35e ANNÉE
[redacted] 1945.

Prix du Numéro :
4 francs.

PARIS MÉDICAL

Fondateur : A. GILBERT

610

DIRECTEUR : **PAUL CARNOT**

Secrétaire Général : **Paul HARVIER** *Secrétaire Général Adjt* : **Jean LEREBOULLET**

ABONNEMENTS : FRANCE : 160 francs ; ÉTRANGER, Tarif n° 1 : 250 francs ; Tarif n° 2 : 300 francs

J.-B. BAILLIÈRE & FILS, Éditeurs, 19, rue Hautefeuille, PARIS — Tél. Dan. 96.02 et 03

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome CXXIX)

Janvier 1945 à Décembre 1945.

REVUE ANNUELLE

REVUE DE DERMATO-SYPHILIGRAPHIE POUR 1944

par G. MILIAN

DERMATOLOGIE

Un traitement interne efficace du lupus tuberculeux. — Le Dr Charpy vient de doter la thérapeutique d'une méthode efficace du « lupus tuberculeux » par traitement interne. Se basant sur l'action très anciennement connue de l'huile de foie de morue, si riche en « vitamine D », sur l'action héliothérapique importante (action surtout d'ordre chimique, qui transforme l'estrérol de la peau en ergostérol irradié), et d'autre part sur la carence en calcium dénoncée par Hinglais chez les individus soumis au régime de guerre actuel, il établit le traitement suivant, qui donne des résultats importants, avec guérisons fréquentes, sans aucune intervention locale.

Le traitement qu'il donne actuellement, intense et prolongé, est le suivant : première semaine, trois doses de 15 milligrammes de vitamine D_2; les trois semaines suivantes, deux doses par semaine. Enfin, une dose par semaine pendant les quatre mois suivants.

Pendant la durée de cette cure, on administre du calcium à dose moyenne sous forme de gluconate de calcium, par la bouche ou en injection.

La vitamine D_2 doit être administrée en solution alcoolique, qui agit en général rapidement, tandis qu'en solution huileuse elle agit lentement ou pas.

Les effets du traitement se font sentir très rapidement : dès les premières doses, parfois dès la première, on voit pâlir les lésions, qui perdent bientôt tout caractère inflammatoire.

Les lésions des muqueuses, quand il en existe, sont parmi les premières à s'affaisser, puis à disparaître : et ce fait est d'autant plus remarquable que les lésions muqueuses sont souvent d'une grande ténacité avec les procédés classiques de traitement, et que ce sont elles qui réensemencent constamment la peau. Les adénites aussi, en quelques semaines, diminuent de volume et se calcifient. Enfin, les nodules cutanés, d'infiltration lupique, pâlissent, se fragmentent, fondent et, dans les cas heureux, finissent par disparaître.

Nous avons vu des photographies prouvant l'excellence des résultats obtenus. On ne peut que féliciter M. Charpy de cette importante contribution à la thérapeutique du lupus et aussi des autres tuberculoses cutanées, et sans doute aussi de la tuberculose pulmonaire.

Formes anormales du « molluscum contagiosum ». — Le *molluscum contagiosum*, cette petite tumeur translucide ombiliquée au centre, du volume d'une tête d'épingle plus ou moins grosse, est susceptible de nombreuses formes anormales. C'est ainsi que j'ai pu observer, chez un nourrisson de quelques semaines, un *molluscum contagiosum* du cuir chevelu, dont on trouvera d'ailleurs le moulage au musée de l'hôpital Saint-Louis, et qui m'avait été envoyé par un chirurgien qui craignait un sarcome, tant la tumeur était volumineuse, atteignant le volume du poing, et tant l'évolution avait été rapide. La tumeur fut enlevée chirurgicalement, et l'examen histologique montra les formations épithéliales caractéristiques du *molluscum*.

Le diagnostic est, comme on voit, difficile dans ces cas si l'on examine seulement la tumeur et pas les environs. Or, autour de celle-ci, il est possible de découvrir des petits éléments caractéristiques de *molluscum*. C'est ce que l'on voit très bien sur notre moulage de musée auquel je faisais allusion plus haut. Le moulage reproduit fidèlement l'état des lieux.

Touraine et Gueniot, à la séance de la Société de dermatologie du 11 mai 1944, présentaient sous le nom de M. C. à type tumoral un cas analogue, mais nous n'avons pas eu le texte de la publication.

Sézary et Bolgert ont, par contre, publié l'observation *d'une forme papuleuse syphiloïde* du M. C.

Il y avait une vingtaine de papules de 4 à 6 millimètres de diamètre nettement infiltrées, non squameuses, non prurigineuses, rappelant certaines papules syphilitiques. Des papules nouvelles apparues deux mois plus tard ont montré une ombilication. Mais seul l'examen histologique a pu prouver qu'il s'agissait de M. C.

Boudet et Vachon rapportent un cas de *vulvite diphtérique* en présentant l'observation d'une fillette qui fut hospitalisée dans le service pour une vulvite d'apparition brusque s'accompagnant de troubles de la miction. La région vulvaire était très rouge, avec quelques dépôts blanchâtres. Tous les contrôles bactériologique furent alors négatifs : pas de gonocoque, ni de muguet, ni même de Lœffler, contrairement à ce que l'on attendait.

Trois jours plus tard, apparaît une angine ulcéro-membraneuse suspecte qui fait diriger la malade au service des contagieux de Grange-Blanche. Les prélèvements pharyngés et vulvaires se montrent alors indiscutablement positifs, Le traitement sérothérapique amène une guérison rapide et complète (travail de la clinique dermato-vénéréologique de l'Antiquaille, professeur J. Gaté).

Histaminémie et dermatoses. — Coste, Marceron et Pignet ont fourni les résultats suivants : les dermites par sensibilisation et l'urticaire s'accompagnent en général d'une histaminémie élevée. Nous trouvons : 200 γ par litre dans une urticaire pigmentaire, 280 γ et 80 γ dans deux urticaires d'origine alimentaire; 1 800 γ, 1 000 γ, 110 γ, 45 γ (et plus tard 70 γ) dans quatre sensibilisations à la paraphénylène-diamine ; 200 γ dans une dermite due à l'angélique et 200 γ dans une dermite due à certains bois ; 2° Les eczémas et dermatoses voisines donnent des chiffres variables, plus souvent normaux qu'augmentés : 200 γ, 160 γ, 95 γ, 80 γ, 80 γ, 60 γ dans des eczémas diathésiques ; 260 γ, 120 γ, 80 γ, 70 γ, 50 γ dans des eczémas « infectieux »; 100 γ dans un eczéma d'eau ; 80 γ dans un eczéma après novocaïnisation ; 100 γ dans une eczématide psoriasiforme ; 80 γ dans un prurigo simple ; 75 γ et (deuxième expérience) 60 γ dans un prurigo nodulaire.

Nous trouvons enfin 70 γ dans une maladie de Dühring.

Corrélativement, le 2399 RP nous a donné d'assez nombreux succès dans les urticaires et dermites par sensibilisation, contre une nette prédominance d'échecs dans les eczémas.

Dans les érythèmes chimiothérapiques, C. Durée et Ratner ont trouvé un chiffre élevé dans *deux érythrodermies arsenicales* (400 γ par litre, puis après guérison 100 γ, 100 γ, 200 γ dans la première, 260 γ dans la seconde) ; normal dans *onze érythèmes arsenicaux du neuvième jour* ; normal dans *deux érythrodermies auriques* ; normal dans 4 cas sur 5 d'*aurides érythémateuses squameuses*.

C. Durée et Ratner n'ont pas retrouvé la chute de l'histaminémie après l'hyperpnée.

Éruptions dues aux sulfamides. — Flandin et Chapuis ont présenté l'observation d'un malade âgé de quarante

trois ans atteint depuis six mois d'une épidermodermite suintante eczématiforme des quatrième et cinquième doigts de la main droite ; tous les tests épicutanés sont négatifs, récidives incessantes. En janvier 1944, sufamidothérapie iodée : *septoplix, 5 grammes* ; *lugol, 30 gouttes* ; vitamines P-P 0,20. Le soir même, *éruption scarlatiniforme* prédominant aux cuisses et aux avant-bras, sans réaction fébrile, œdème marqué de la face. Guérison par suppression du septoplix et traitement à l'antergan, disent les auteurs.

Il me semble qu'on ne peut éliminer l'influence de l'iode, qui est l'auteur si habituel des œdèmes de la face.

Coste, Marceron et Boyer ont observé, tantôt sans délai (3 cas), plus souvent au bout de neuf jours (14 cas) une éruption miliaire, très prurigineuse, puis desquamative, évoluant en cinq ou six jours, siégeant exclusivement à la face et au cou.

Clément Simon a rapporté 2 cas d'intolérance locale par les sufamides : dermite vésiculo-œdémateuse du visage et du cou avec suintement très abondant après application d'exoseptoplix sur deux boutons du menton.

Le dagénan, la thiazomide ont produit la même complication, qui cesse avec l'application médicamenteuse.

Même complication dans un pincement de plaie opératoire par électrocoagulation.

Dans les deux cas, l'éruption survint seulement après quelques jours.

Dérot, Lafourcade et Mme Borrau-Moughal ont rapporté 2 cas d'érythème polymorphe au cours d'un traitement par le sulfamidothiazol ; il s'agissait d'éléments nouveaux et de rares éléments d'herpès-iris. L'absence de cuti- et intradermo-réactions positives nous amène à incriminer un biotropisme.

Joulia, Jallot, Palletier et Arné ont observé, une semaine en moyenne après des poudrages de plaies ou d'affections microbiennes localisées (furoncles ou pyodermite), une dermite de voisinage à type d'eczéma parfois suintant, qui s'étend rapidement et tend à se généraliser, s'accompagnant d'un prurit vif. La dermite rétrocède en une dizaine de jours si on suspend les poudrages de sulfamide. Dans 6 cas, où nous voulions faire la preuve, elle a récidivé dans les vingt-quatre heures qui ont suivi de nouvelles applications de poudre, déterminant à distance des réactions locales et focales, avec une reprise du prurit et de l'eczéma, qui présentaient les mêmes caractères cliniques que précédemment. Chez quelques sujets dont le revêtement cutané s'était reformé et n'offrait aucune lésion épidermique apparente, cette épreuve n'a donné aucun résultat.

Coulant a montré une lésion à type d'accident primitif de la verge survenue après application d'une poudre médicamenteuse, combinaison de triformol-glycérine et oximéthylène-sulfocarbamide (aniodol externe).

Gaté, Duverne et Pellerat ont rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Paris un cas d'hémoptysie et un cas d'urticaire après une anurie post-sulfamidothérapique.

Il s'agit de deux malades différents, chez lesquels les auteurs font jouer un rôle d'abord à la cristallisation intrarénale à la thiazomide, et ensuite à l'hypersensibilité du sympathique rénal (*Société méd. des hôp. de Paris*, 11 février 1944, p. 48).

SYPHILIS

Ictère catarrhal et syphilis héréditaire, par M. E. Ménard (de Bécon, Maine-et-Loire).

Un jeune homme de seize ans fait un ictère catarrhal durant depuis deux mois et dont rien ne fait prévoir la fin, et le malade proteste contre le prurit et la diète.

Le Dr Ménard, appelé par le médecin, confirme le diagnostic, mais, constatant après enquête l'hérédo-syphilis du sujet prie le médecin d'instituer un traitement antisyphilitique. L'amélioration se produit avec rapidité, et une semaine plus tard l'urine est devenue claire. Ce cas confirme les rapports de l'ictère catarrhal et de la syphilis, qui ont été mis en lumière par les travaux de Milian.

M. Torlais (La Rochelle) présente un cas d'**érythrodermie arsenicale guérie après sulfamidothérapie.** Il s'agit d'un homme de trente-huit ans atteint de roséole syphilitique qui reçoit un traitement mixte (bivatol et novar). Après la quatrième injection arsenicale à 0,60, érythrodermie vésiculo-œdémateuse avec prurit intense, température : 38°. 40 comprimés de thiazomide en quatre jours. Amélioration passagère : diminution du prurit et des œdèmes. Presque aussitôt après la fin de la thiazomide, réapparition du prurit, température : 38°,8. 50 comprimés de rubiazol en dix jours sont suivis d'une amélioration générale. Disparition du suintement et des œdèmes. Diminution progressive du prurit.

L'auteur rapporte cette observation sans commentaires, mais nous voulons faire remarquer que, conformément à notre expérience personnelle, le rubiazol a été très actif et non la thiazomide, et qu'enfin la guérison a été si rapide qu'il n'est pas permis de nier l'influence décisive du médicament (*Société française de dermatologie*, 11 mai 1944, p. 183).

Intradermo-réaction positive au novarsénobenzol dans une érythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive. — M. Karachentzeff rapporte le cas d'un homme de quarante et un ans qui, après extirpation d'un polype du nez, fait consécutivement un abcès à la base du nez, une adénopathie sous-angulo-maxillaire, un abcès de la région sous-occipitale, un impétigo de la face, puis quatre mois après un gonflement des paupières et du visage simulant l'érysipèle, qui, quarante-huit heures après, devient une érythrodermie vésiculo-œdémateuse (prurit, rougeur, œdème, vésiculation, fièvre 39°,2).

Le 8 février 1944, une intradermo-réaction au 914 au 1/100 donne conformément à l'opinion de Milian une réaction fortement positive : rougeur infiltrée de 2 centimètres de diamètre. L'intradermo-réaction au vaccin antistreptococcique est également fortement positive, mais un peu moins.

Un traitement au rubiazol et au sérum antistreptococcique a fait tourner court cette érythrodermie. Vingt jours après la guérison, les intradermo-réactions ont fortement diminué, sauf une petite nodosité dans le derme, que les dermatologistes présents ont considérée comme positive.

Gadrat, examinant les enfants atteints d'*arriération mentale* de la clinique neurologique chargée des enfants anormaux, a trouvé 5 p. 100 d'antécédents hérédo-syphilitiques ou de réactions sérologiques positives.

Ménard avait trouvé 41,6 p. 100. Tous ces sujets soumis à un traitement d'épreuve de longue durée, sur vingt, deux ont retiré un gros bénéfice. Chez les enfants arriérés, la recherche de l'hérédo-syphilis devrait être systématique, et on ne doit pas se contenter des investigations anamnestiques cliniques et sérologiques. Le traitement d'épreuve peut révéler l'existence de l'hérédo-syphilis même dans des cas où il y a absence de tout antécédent et de tout signe clinique ou sérologique.

Chancre syphilitique du dos. — Érosion ronde au niveau de l'apophyse épineuse de la deuxième dorsale de la dimension d'une pièce de un franc, à centre diphtéroïde, entouré d'une zone rosée d'une petite paume de main. Nombreux tréponèmes à la périphérie de la lésion. Trois ganglions,

deux au creux sous-claviculaire gauche, un autre à la partie interne de la fosse sous-épineuse droite; un autre gros et douloureux rétro-axillaire droit.

Réaction sérologique positive. Cas présenté par M. Karatchentzeff à la Société de dermatologie, 11 mai 1944.

Syphilis secondaire traitée pendant cinq mois. Arrêt du traitement. Récidive sérologique. — Périn et Payenneville rapportent l'histoire d'une hospitalisée de Saint-Lazare soignée pour syphilis secondaire pendant deux mois (5gr,95 de 914 et 18 bivatol) et dont la sérologie devint négative vers la fin de ce traitement. Celui-ci fut continué après une interruption d'un mois par une cure analogue. Pendant un an, six réactions de Vernes restèrent négatives, puis après quoi devinrent positives.

L'observation de ces auteurs montre qu'il ne faut pas se fier seulement à la sérologie pour diriger un traitement, et qu'un examen clinique minutieux, qui ne semble pas avoir été fait (état des ganglions, des ongles, des réflexes, etc.), doit s'ajouter obligatoirement à celle-ci. En tout cas, le traitement institué dans ce cas particulier était absolument insuffisant pour justifier l'arrêt de celui-ci.

Syphilis secondaire demeurée contagieuse après sept mois de traitement. Considérations thérapeutiques et épidémiologiques. — Périn et Lafontaine apportent le cas d'une femme qui contamina un individu alors qu'elle était traitée depuis sept mois. Pendant ces sept mois, plusieurs réactions de Vernes s'étaient montrées négatives. Les traitements institués avaient été manifestement insuffisants, car, du 10 juillet 1943, bien que le traitement ait été ininterrompu : 7 cyanure de mercure + 3 novar (15, 30, 45) ; 8 bismuth Fraisse ; 6 arsénomyl (doses non précisées) ; 7 cyanure de mercure ; 6 bismuthoïdol ; 6 acétylarsan ; 7 cyanure de mercure ; 7 bismuthoïdol ; 7 acétylarsan ; 7 cyanure de mercure ; 6 bismuthoïdol.

A rapprocher de ces mêmes faits le cas rapporté par M. Gouin de l'observation suivante. Femme C. J..., âgée de vingt et un ans. Bordet-Wassermann + + + ; Meinicke + + + = syphilis secondaire. Du 1er avril 1942 au 17 novembre, reçoit 21gr,95 de 914. Du 8 décembre 1942 au 15 novembre 1943, reçoit 55 injections de muthanol. Les réactions sérologiques sont négatives depuis la première série de 914. Enceinte au mois de mai. Le 7 décembre, envoyée par son médecin avec le diagnostic : mort du fœtus. Depuis un mois et demi, les bruits du cœur ne sont plus perçus. Entre à l'hôpital d'Évreux. Trois jours après : expulsion du macéré, fille, sept mois et demi environ. Bien constituée. Poids : 1 800 grammes. Cordon ombilical en partie sphacélé. Épiderme décollé, s'exfolie par lambeaux. Plans sous-jacents rouge-lie de vin. Insertion central edu cordon. Placenta : 440 grammes.

8 février 1944, L. R. au 914 : négative.

20 février 1944, L. R. au muthanol : positive.

Tout s'est passé comme s'il n'y avait eu aucune intervention thérapeutique.

Clavel, Boudet et Vachon rapportent un cas de **syphilis carpienne curieuse chez un hérédo-syphilitique.** Il s'agit d'un adolescent de quinze ans présentant une tuméfaction dure et douloureuse du dos du poignet. La radiographie révèle un os crochu dont la corticale est soufflée autour d'une cavité contenant un séquestre. L'intégrité des autres os du carpe et des articulations permet d'éliminer la nature tuberculeuse et fait penser à la possibilité d'une lésion d'hérédo-syphilis. Un traitement d'épreuve par le sirop de Gibert amène en quelques jours la disparition de la tuméfaction cutanée et surtout des phénomènes douloureux. Pas de modification de la lésion osseuse (*Société de dermatologie de Lyon*, 27 janvier 1944).

M. Guilleret rapporte un cas de **syphilis tertiaire épithéliomatiforme du col utérin** d'une femme de cinquante-huit ans traitée en 1918 pour une syphilis secondaire floride (roséole, plaques muqueuses buccales, condylomes ano-vulvaires) par quatre injections de novarsénobenzol (0,15, 0,30, 0,45, 0,60). Blanchiment à la suite de ce traitement. Aucune autre thérapeutique jusqu'en novembre 1943, époque à laquelle la malade, se plaignant de pertes rouges survenues depuis plus d'un an, vient consulter. On lui trouve un col utérin énorme, très dur, bourgeonnant par endroits et saignant abondamment au moindre contact. Aucune réaction ganglionnaire externe ou interne perceptible. Utérus très mobile. Aucun phénomène fonctionnel. État général excellent. Sérologie sanguine très positive. On commence un traitement au bismuth associé à l'iodure. Dès la dixième injection de bismuth, l'aspect du col est totalement transformé ; les hémorragies cessent. La cicatrisation s'amorce.

Gastinel, Collart, Mollinedo et Pulvenis recherchent le **granule spirochétogène** dans les ganglions lymphatiques du lapin. Après un traitement normal, tréponème et spirochétogène disparaissent d'une manière à peu près constante. Après un traitement insuffisant, le spirochétogène est constaté douze fois sur quatorze.

Gadrat et Pégastaing (Toulouse) présentent la valeur comparée de la **réaction de Wassermann sur sang desséché** et sur sérum, dont la technique utilisée est inspirée de celle de M. Demanche. Par piqûre de la pulpe du doigt, le sang est recueilli sur trois pastilles de papier-filtre de 15 millimètres de diamètre. La quantité de sang ainsi prélevée varie de 2 à 3 centigrammes. La réaction comporte trois tubes (antigène ordinaire, antigène cholestériné, témoin). Cette étude a porté sur 514 sujets, dont 166 étaient des syphilitiques porteurs de manifestations diverses. La méthode sur sang sec nous a donné 102 résultats positifs, alors que la réaction ordinaire sur sérum (technique Demanche) en fournissait 122 : ainsi la microméthode s'est-elle trouvée en défaut dans 12 p. 100 des cas. Ce défaut de sensibilité est surtout accusé dans les sérologies faiblement positives (chancres, syphilis anciennes ou latentes) ; la concordance est absolue dans les syphilis secondaires. La réaction est toujours négative chez les témoins. La quantité de protéines est en moyenne de 1mgr,7 par pastille, contre 4 milligrammes dans la réaction exécutée sur 0cc,05 de sérum. Il paraît donc possible d'augmenter la sensibilité de la microméthode par une meilleure adaptation de la quantité d'antigène à introduire dans la réaction. Des expériences de conservation à la température du laboratoire ont montré que le sang sec conserve ses propriétés réactives pendant plus de trois mois. La méthode est donc à retenir et, après perfectionnement, mérite d'être employée pour le dépistage dans les collectivités.

Bibliographie dans la thèse de Pégastaing (pharmacie), Toulouse, 1944.

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

En Amérique, les médecins emploient dans le traitement de la syphilis le Mapharsen, qu'ils considèrent comme un des meilleurs arsenicaux connus. Tatum et ses élèves, en particulier Cooper, après des études prolongées, étaient arrivés à conclure que le Mapharsen possédait l'efficacité thérapeutique la plus forte et la toxicité la plus faible, c'est-à-dire possédait l'index thérapeutique le plus élevé. Il est injectable dans les veines.

Ce produit est le chlorhydrate de méta-amino-para-hydroxy-phényl-arsino-oxide :

AsO

NH 2 — HC 1

OH

qui, comme on peut voir, est chimiquement l'oxyde de la demi-molécule du bichlorure d'arsphénamine.

As ——— As

Comme le bichlorure d'arsphénamine, la solution de ce chlorhydrate d'arsénoxide est acide et doit être neutralisée pour injection. Cette neutralisation peut être obtenue de différentes manières : mélange à un alcalin doux et un agent desséchant, originellement carbonate de soude et sucrose.

Voici les conclusions que le colonel Pedget donne au sujet de ce médicament dans une conférence qu'il a faite cette année à la clinique dermatologique de la Faculté :

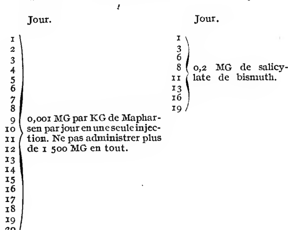
1° La dose totale curative de Mapharsen dans la syphilis humaine précoce est de 2 à 3 centigrammes par kilogramme de poids.

2° L'effet thérapeutique est sensiblement le même, soit que la dose soit répartie sur une longue période ou sur une période courte.

3° La toxicité du médicament est proportionnellement inverse à la longueur de temps de traitement, c'est-à-dire que plus courte est la période d'administration, plus grande est la toxicité.

Plusieurs méthodes de traitement ont été proposées en Amérique ; la méthode des vingt jours du colonel Pillsbury combinerait, d'après le colonel Pedget, la vitesse d'action optima avec la sécurité la plus grande.

MÉTHODE DU TRAITEMENT INTENSIF DE VINGT JOURS.



Jour.		Jour.	
1 à 20	0,001 MG par KG de Mapharsen par jour en une seule injection. Ne pas administrer plus de 1 500 MG en tout.	1, 3, 6, 8, 11, 13, 16, 19	0,2 MG de salicylate de bismuth.

Les médecins américains varient à l'infini les modalités d'application du Mapharsen. Il faut retenir cependant qu'ils considèrent comme inférieure la méthode du traitement prolongé (six mois) à cause du nombre de malades qui ne vont pas jusqu'à la fin de leur traitement.

Mais ce qu'il faut retenir, et qui n'est pas près de nous faire abandonner les méthodes de traitement que nous employons en France depuis plus de trente années, c'est que la mortalité paraît fort importante avec le Mapharsen. Avec la méthode des cinq jours (soit 5 injections par jour de 0,001 MG-KG), 1 mort pour 191 malades. Avec la méthode de vingt jours, il n'y a pas eu de mort pour plus de 3 000 malades.

L'auteur américain conclut qu'avec les médicaments de ce type il est possible de choisir un type de traitement en vue d'un résultat désiré et comportant les réactions et risques que l'on veut bien accepter.

Un arsénoxyd français. — Devant les hésitations thérapeutiques des médecins américains, nous ne saurions trop attirer l'attention des médecins sur le traitement de la syphilis par un corps voisin appartenant également au groupe des arsénoxys. Il s'agit de dérivés de la phényl-dichlorarsyl. Comme il est difficile d'obtenir ces corps dans un état de pureté absolue, Mouneyrat a pensé qu'au lieu d'utiliser les arsénoxys eux-mêmes on pouvait se servir de dérivés plus faciles à préparer à l'état pur et qui, par dissolution dans l'eau alcaline, engendrent extemporanément des arsénoxys, conditions que réunissent les dychlorarsines.

Avec ce corps, Mouneyrat a pu ajouter 4 milligrammes et demi par kilogramme de poids au lieu de 1^{mgr},7. Il a pu injecter ainsi sans danger jusqu'à 24 centigrammes d'arsénoxy chez une femme de 60 kilogrammes, en une seule injection intraveineuse, faite en quarante à soixante secondes.

Il a vu, en effet, que l'arsénoxy naissant obtenu par dissolution de la dichlorarsine correspondante dans une solution aqueuse de bicarbonate de soude est toléré à des doses deux fois plus élevées que ce même arsénoxy préparé d'avance et conservé en ampoules scellées. Cette tolérance de l'organisme humain pour l'arsénoxy préparé extemporanément, non isolé de sa solution aqueuse et injecté immédiatement dans les veines du malade, est le fait nouveau qu'il veut faire connaître, fait nouveau qui présente un très grand intérêt pratique.

Les résultats cliniques obtenus avec ces doses élevées sont meilleurs que ceux fournis par les doses de 10 centigrammes d'arsénoxy préconisées par les auteurs précédents. Ces constatations font que certaines dichlorarsines, dérivées de la phényldichlorarsine, sont des agents prophylactiques de premier ordre, nettement supérieurs aux arséuobenzols.

(Extrait de *La Prophylaxie antivénérienne*, n° 4, avril 1944, p. 214, d'après *Le Progrès médical*, 10 février 1944.)

Traitement de la syphilis par la pénicilline. — La pénicilline est un extrait particulièrement purifié de substances produites dans la croissance d'une moisissure, le *Penicillium notatum*. En 1929, Fleming, de l'Université d'Oxford, remarqua que la contamination d'une culture de staphylocoques sur boîte par une moisissure commune arrêtait la pousse de cet organisme sur une surface considérable autour de la colonie de moisissure. Un extrait de cette moisissure s'est montré avoir la même action. Les Foreys, également d'Oxford, entreprirent de déterminer les propriétés biologiques de l'extrait de cette moisissure. Cet extrait fut trouvé muni de remarquables propriétés antibactériennes, contre une variété très grande de micro-organismes pathogènes.

Après une visite de Floreys aux États-Unis, la fabrication de ce produit fut faite sur une très grande échelle dans ce pays. La quantité fabriquée fut d'autant plus considérable qu'on l'utilisa pour la prévention et le traitement de l'infection des blessures de guerre.

Or Mahomey et ses collaborateurs trouvèrent une action remarquable de la pénicilline sur la syphilis du lapin, et dès lors des essais cliniques furent tentés, d'autant plus que le produit paraissait atoxique. Sur 4 sujets atteints de syphilis primaire, les résultats furent remarquables et publiés dès décembre 1943. Dès lors, ce traitement est étudié en grand en Amérique, dans plusieurs cliniques différentes, et déjà quel-

ques renseignements peuvent être fournis sur les modalités d'application.

Voie d'administration. — La substance est détruite dans l'estomac. Elle est à peine absorbée par voie sous-cutanée. Les voies intraveineuse et intramusculaire peuvent, au contraire, être utilisées.

D'après la commission d'études américaine, la voie intramusculaire est supérieure. La substance est immédiatement soluble dans l'eau ou dans d'autres solutions. 50 000 unités d'Oxford peuvent être dissoutes dans 1 centimètre cube de solvant. L'espacement le plus favorable entre les injections a été généralement reconnu de trois heures. L'élimination est rapide, aussi le traitement doit-il être continu, nuit et jour, pendant toute sa durée. La durée totale du traitement est d'approximativement huit jours. Les rechutes étaient habituelles avec des doses maxima de 1 200 000 unités, aussi fut-il décidé de porter à 2 400 000 unités la période de traitement suivante. Cette médication reste donc encore à l'étude dans ses modalités d'application et dans ses résultats. Il semble, en tout cas, que ceux-ci soient du même ordre que ceux obtenus avec les arsenicaux.

KRAUROSIS PENIS
(SCLÉRO-ATROPHIE BALANO-PRÉPUTIALE)

par Georges GARNIER

Tout le monde connaît le *kraurosis vulvæ*, qui, depuis la description de Breisky, désigne l'atrophie et la sclérose avec rétraction des muqueuses vulvaire et vestibulaire chez certaines femmes ménopausées. C'est par analogie que Delbanco, en 1908, a donné le nom de *kraurosis penis* aux lésions scléro-atrophiques du gland et du prépuce. Mais déjà avant lui A. Fournier (1865) avait décrit ce processus de scléro-atrophie comme une *balanite chronique interstitielle et profonde*, insistant sur l'atteinte du gland parcheminé, induré, du méat congestionné, rétréci, et du prépuce présentant un véritable sclérème. Depuis, nombre d'auteurs se sont intéressés à la question, qui a subi un regain d'actualité marqué après les publications de Stühmer (1928) sur ce qu'il a dénommé : *Balanitis xerotica obliterans post-operationem.* Décrivant un kraurosis balano-préputial avec atrésie du méat, survenant chez des sujets ayant été opérés d'un phimosis, Stühmer déclare que cette affection n'a rien à voir avec les scriptions antérieures, et que son apparition après l'ablation du prépuce lui confère une individualité bien particulière. Cette affirmation fait un peu oublier les travaux de ses devanciers. Plus tard, Midana, Beek publient des mémoires sur ce que certains appellent la « maladie de Stühmer » et insistent sur les caractères différentiels avec le kraurosis ne succédant pas à une intervention. En France, depuis plusieurs années, des observations sont venues attirer l'attention sur ces scléroses balano-préputiales, qui ont fait aussi l'objet d'études importantes des auteurs lyonnais, Favre, Gaté, Michel, pour le Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française (Paris, 1939), et dans la thèse de leur élève P. Laurent (1943).

Étude clinique. — Plutôt qu'une description schématique, je crois préférable de reproduire l'observation que j'ai rapportée récemment (1944) à la *Société de dermatologie et de syphiligraphie* :

Il s'agit d'un homme de cinquante ans qui souffre depuis deux ans d'un prurit préputial et depuis près d'un an d'un phimosis qui augmente progressivement.

A l'examen, on constate l'existence d'une infiltration du prépuce, avec des érosions fissuraires en couronne et des excoriations.

La palpation permet d'apprécier que l'infiltrat blinde le prépuce sur une hauteur d'un bon centimètre et demi sur toute sa circonférence. On ne sent pas d'induration du gland sous-jacent. L'orifice préputial est assez étroit, permettant de n'examiner qu'une petite portion du gland, où l'on constate une coloration un peu blanchâtre de sa muqueuse, mais le méat ne paraît pas modifié. En essayant d'éverser le prépuce et de découvrir le gland, on remarque que la face interne du prépuce présente une coloration blanchâtre. Le patient précise qu'il souffre d'un prurit violent, tenace, qui a été le premier symptôme et reste le symptôme majeur ; c'est lui qui explique les excoriations et l'irritation du limbe préputial. Le prurit s'étend, d'ailleurs, au scrotum et au pénis lui-même.

Rien de notable à l'examen général : pas de ganglions inguinaux, aucune autre lésion cutanée ou muqueuse. Aucune maladie vénérienne antérieure. La sérologie donne un Wassermann, un Hecht, un Kahn négatifs. Pas de glycosurie.

Un traitement local améliore rapidement le prurit et les excoriations, les fissures du prépuce ; mais le phimosis scléreux persiste et même augmente, en dépit d'un traitement par le testostérone et le bismuth.

Le malade présente le tableau habituel du *kraurosis penis* : mais chez lui ce sont les lésions préputiales qui prédominent. Le gland présente bien un aspect blanchâtre sur la partie péri-méatique, seule visible, mais on n'y voit point les points purpuriques signalés dans certaines observations ; d'autre part, le méat ne paraît pas très modifié, ni atrésié. Or l'atteinte du méat, déjà signalé par Fournier, est un des éléments majeurs du tableau clinique de la *balanitis xerotica* de Stühmer, puisqu'il y ajoute le qualificatif d'*obliterans*. On trouve dans ces cas un méat induré infiltré, boursouflé, disait déjà Fournier modifications telles qu'elles peuvent en imposer pour un chancre syphilitique. Le rétrécissement uréthral est plus ou moins serré, mais résiste habituellement aux dilatations et se reproduit, pouvant entraîner des modifications du jet de l'urine et parfois une véritable dysurie.

Dans certains cas, et plus particulièrement dans ceux qui sont survenus après une intervention pour phimosis, on peut voir de véritables adhérences soudant le prépuce au gland : formations fibreuses qui rappellent les ptérygions conjonctivaux.

On voit donc que cliniquement les lésions portent : sur le prépuce, le gland et le méat, qui, atteints à des degrés divers, se manifestent surtout par le *phimosis*, qui empêche le plus souvent de découvrir le gland et amène le malade à consulter.

Les symptômes fonctionnels se résument le plus souvent au *prurit*, sur lequel Delbanco insiste. Ce prurit, souvent tenace, violent comme dans le kraurosis féminin, était particulièrement vif chez mon patient ; on ne le retrouve pas, par contre, dans les observations de Laurent, ni chez la plupart des malades de Stühmer, et Midana en fait même un caractère différentiel propre du kraurosis spontané.

L'*évolution* de l'affection est variable. Dans certaines observations, le phimosis s'est installé rapidement en quelques semaines, mais, le plus souvent, c'est progressivement, en plusieurs mois, que le prépuce se sclérose, se rétrécit au point d'empêcher la découverte du gland, ce

qui amène généralement le malade à consulter, si bien qu'il est difficile de préciser la date de début des lésions quand on le voit pour la première fois.

Je ne ferai que signaler la complication évolutive relevée dans un certain nombre d'observations, où l'on voit un épithélioma compliquer le krausosis masculin.

Formes étiologiques. — C'est l'étiologie du kraurosis qui, nous l'avons vu, confère son intérêt à l'étude de ce syndrome. En présence d'un cas de sclérose balano-préputiale, il faut rechercher les conditions étio-pathogéniques responsables. On vérifiera d'abord s'il existe un diabète connu ou ignoré. On sait combien la glycosurie peut provoquer des lésions génitales à type de balanite qui, par leur chronicité, pourraient aboutir à une sclé rose.

Deux dermatoses, le lichen scléreux et la sclérodermie (sont-ce bien d'ailleurs deux affections différentes ?), ont été accusées de provoquer des scléroses balano-préputiales. C'est Gougerot qui, surtout, a invoqué cette origine, dont il a publié quelques observations. C'est dans le cas où l'on retrouvera à distance des lésions cutanées de sclérodermie que l'on sera fondé à incriminer cette étiologie, qui ne représente, semble-t-il, qu'une faible partie des cas observés. Tout différent paraît le rôle de la syphilis, et singulièrement de la leucoplasie, dont la part paraît importante. A vrai dire, les avis diffèrent ; pour certains, le processus leucokératogène des muqueuses génitales ne serait pas de la leucoplasie *vraie, syphilitique.* Pour d'autres, la leucoplasie ne constituerait pas une cause de kraurosis, mais un diagnostic différentiel (Delbanco, Stühmer, Midana). Ce sont là des distinctions plus didactiques que réelles. Il y a des états leucoplasiques du gland et du prépuce, avec leur aspect blanchâtre, souvent saillant, verruqueux, qui peuvent s'accompagner de sclérose et d'atrophie comme dans l'observation de Sézary et ses collaborateurs. Dans d'autres cas, il n'y a pas leucoplasie vraie, mais la sclérose et l'atrophie peuvent tout de même relever de la syphilis, et l'on voit toute l'importance de cette notion du point de vue thérapeutique. Cette étiologie syphilitique se retrouve dans quatre sur cinq des observations de P. Laurent. Chose curieuse, Fournier ne parle pas du tout du rôle de la syphilis dans sa description de sa balanite interstitielle et profonde, et je crois pourtant qu'elle doit intervenir souvent dans la constitution du kraurosis masculin.

Enfin, on a évoqué exceptionnellement comme cause de sclérose balano-préputiale la maladie de Nicolas-Favre, et Fernet et Lavenant, dans une observation (1942) où à la sclérose préputiale s'ajoutait une induration plastique des corps caverneux, ont trouvé une réaction de Frei positive et ont vu disparaître la sclérose du prépuce après un traitement sulfamidé.

Quand on aura éliminé ces diverses causes, on pourra alors discuter trois grandes formes étiologiques :

Le « kraurosis penis post-balanitidem » de Fournier ;

Le « kraurosis post-operationem » de Stühmer ;

Le kraurosis spontané de Delbanco.

« Kraurosis penis post-balanitidem ». — C'est A. Fournier, nous l'avons vu, qui a décrit le premier et avec son habituelle minutie tous les éléments cliniques du *kraurosis penis* quand il a individualisé sa balanite interstitielle et profonde des glands couverts. Il insiste sur les altérations de la muqueuse qui siègent sur le gland dans la portion juxta-méatique, avec rougeur vive, induration, parfois érosions superficielles de la muqueuse et rétrécissement inflammatoire du méat. Parfois, mais bien plus rarement, dit Fournier, tout le gland est atteint, sa muqueuse, parcheminée, s'indure en surface, s'injecte, se crevasse et se couvre d'érosions, de fissures. Il insiste sur l'œdème mollasse ou rénitent lardacé qui infiltre le prépuce et note la possibilité d'adhérences balano-préputiales. Fournier indique que cet état (qui reproduit presque trait pour trait les descriptions ultérieures du kraurosis ou de la maladie de Stühmer) est le résultat d'un long passé de balanite inflammatoire.

Pour les auteurs lyonnais, cette description de Fournier résumerait tous les *kraurosis penis*, qui seraient toujours sous la dépendance d'une phase plus ou moins longue de balanite inflammatoire. Cela paraît exagéré et, quel que soit le mérite de Fournier, il semble bien que dans d'assez nombreux cas il n'y a pas eu de balanite avant la constitution du phimosis scléreux. Chez le patient dont j'ai rapporté l'observation, il n'y avait rien eu de tel, et pourtant il présentait un phimosis serré.

« Kraurosis post-operationem ». — Le mérite de Stühmer est d'avoir attiré l'attention sur les possibilités d'apparition d'atropho-sclérose balano-préputiale après une intervention pour phimosis, comme l'indique le nom dont il baptisa ce syndrome :

« *Balanitis xerotica obliterans post-operationem* ». — Par contre, il eut le tort de vouloir en faire une affection particulière et sans rapport avec ce qui avait été décrit avant lui. Le rôle qu'il a attribué à la circoncision paraît discutable, au moins dans plusieurs des cas publiés : certains de ses malades avaient accusé de la balanite avant l'intervention. Or un des gros arguments de Stühmer pour individualiser sa *balanitis xerotica obliterans post-operationem* est l'intégrité des muqueuses génitales avant l'opération du phimosis. On est étonné de lire dans son mémoire qu'un des patients présentait déjà une atrésie du méat lors de l'intervention, puisque le chirurgien dut l'élargir d'un coup de ciseaux.

D'autre part, si l'opération avait une telle importance dans l'apparition du syndrome, il semble qu'on devrait le rencontrer plus souvent chez les sujets ayant subi la circoncision rituelle.

Il est donc vraisemblable que, le plus souvent, ce n'est pas l'intervention elle-même qui est la cause du kraurosis ultérieur, mais le terrain et surtout le phimosis lui-même, qui entraîne les modifications de la muqueuse pour lesquelles on pratique la circoncision.

Il faut cependant demeurer éclectique et ne pas rejeter complètement la théorie de Stühmer ; il reste possible que l'apparition de balanite atrophiante et oblitérante puisse être expliquée dans certains cas par la circoncision, l'intervention mettant dans des conditions de vie nouvelle des glands dont la muqueuse fragile s'accommode mal de ce changement.

Stühmer a eu le mérite d'identifier une forme particulière, une pathogénie spéciale, mais il ne saurait être question d'en exagérer la fréquence et l'importance en parlant de « maladie de Stühmer ». Il faut donc faire de cette variété une forme clinique et non une maladie à part.

Kraurosis spontané. — Il faut réserver une place au kraurosis spontané, tel que l'a décrit Delbanco. On a vu, par l'exemple du cas que j'ai rapporté plus haut, l'aspect clinique de cette forme de kraurosis. Il s'agira le plus souvent d'homme d'une cinquantaine d'années, à la phase d'involution génitale. Un symptôme important sur lequel a insisté Delbanco et que j'ai retrouvé chez mon malade, c'est le *prurit.* Contingent dans les autres formes, il semble ici le symptôme premier et le premier symptôme.

C'est, bien entendu, par élimination qu'on arrivera à ce

diagnostic de kraurosis spontané, lorsqu'on aura retrouvé ni diabète, ni sclérodermie, ni leucoplasie, ni intervention antérieure. Là encore, il faudra savoir rechercher le rôle possible de la syphilis avérée ou occulte pour expliquer certains cas de kraurosis paraissant spontanés.

Anatomie pathologique. — Les lésions que révèle l'examen microscopique confirment l'assimilation clinique du *kraurosis penis* avec le *kraurosis vulvæ* ; elles sont, en effet, à peu près identiques.

L'épiderme se montre soit mince, atrophié, soit, au contraire, épaissi avec une augmentation des couches de la granuleuse.

Mais les lésions les plus démonstratives siègent dans le derme sous-papillaire, qui révèle un aspect inhabité, sans vaisseaux, sans fibres élastiques, sans cellules : c'est la *zone désertique sous-épidermique* de Favre.

Au-dessous de cette zone désertique scléreuse, d'épaisseur plus ou moins grande, on peut constater des infiltrats cellulaires le plus souvent discrets, à cellules rondes, polynucléaires et plasmocytes. Des fibres élastiques plus abondantes ont été refoulées par la sclérose superficielle. La plupart des auteurs insistent sur l'atteinte des vaisseaux, avec épaississement des parois allant parfois jusqu'à l'oblitération par endothélite, dans cette zone profonde du derme, où l'on retrouve des infiltrats surtout périvasculaires.

Diagnostic. — Il est facile de reconnaître le *kraurosis penis* ; les seules difficultés seront de rapporter ce syndrome clinique à sa cause. Nous avons envisagé chemin faisant les diverses étiologies qui constituent les grandes formes cliniques du kraurosis masculin ; il n'y a donc pas lieu d'y revenir. Quand on aura éliminé le lichen exceptionnel sous cet aspect, la sclérodermie rarement limitée à cette région, les diabétides évoluant peu vers la sclérose, on se trouvera en présence du kraurosis vrai, qui peut relever soit de l'étiologie inflammatoire de la balanite interstitielle de Fournier, très rarement être survenu après l'opération d'un phimosis, dans d'autres cas, au contraire, être apparu progressivement sans cause appréciable, c'est le kraucosis spontané (Delbanco). Mais il restera toujours à préciser, quelles que soient les conditions d'apparition, le rôle de la syphilis, qu'on devra rechercher minutieusement, et l'on n'hésitera pas, en cas de doute, à recourir au traitement d'épreuve avant d'avoir recours aux méthodes sanglantes.

Traitement. — Il faudra d'abord envisager un traitement local pour lutter contre la balanite, s'il y en a, et l'inflammation des prépuces longs : bains de permanganate, badigeonnages avec des solutions iodées ou de nitrate d'argent.

Contre le kraurosis lui-même et le phimosis scléreux, on a préconisé la radiothérapie, l'ionisation (Midana, Stühmer), sans grand succès. S'il s'agit d'un sujet à la phase d'involution génitale, il est logique d'avoir recours à des injections d'hormone mâle (testostérone), qui devront être faites à bonnes doses et de façon suffisamment prolongée.

On a vu combien la syphilis paraît être en cause dans ce syndrome de sclérose balano-préputiale, qu'elle se révèle franchement par une sérologie ou des antécédents nets, ou qu'elle soit occulte ; il faudra tenter un traitement par des injections de bismuth, par exemple, et, à encore, ne pas se contenter de quelques injections, mais faire des séries de 18 à 20 injections intramusculaires de bismuth soluble ou insoluble.

Enfin, on pourra essayer aussi les sulfamides, qui ont donné à Fernet et Lavenant un résultat qui est resté isolé, semble-t-il, dans un cas d'ailleurs particulier où la sclérose préputiale s'associait à l'induration des corps caverneux.

On sera réduit assez souvent, devant la persistance de la sclérose, le phimosis serré, à recourir à l'intervention chirurgicale ; soit circoncision complète, soit, au contraire, débridement dorsal du prépuce, pour éviter que la sclérose ne récidive *in situ*. L'atrésie du méat sera réduite soit par des dilatations, soit par méatotomie.

Des soins minutieux de désinfection seront pris après l'intervention pour éviter l'inflammation, la balanite chronique, qui pourrait amener la persistance ou la récidive de l'atropho-sclérose. On surveillera, bien entendu, très soigneusement les lésions du gland pour dépister toute transformation épithéliale maligne, et ce sera une sage précaution de confier un fragment du prépuce enlevé ou incisé pour en vérifier la formule histologique.

Bibliograhie.

FOURNIER (A.), *Dictionnaire de médecine et chirurgie pratique*, Jaccoud, t. IV, article « Balanite », 1865.

DELBANCO, *Verhandlung d. Deutsch. Dermat. Gesch.*, Berlin, 1908.

STUHMER (A.), Relationship of postoperative oblitaring xerotic balanitis to kraurosis of glans and of penis (*Arch. für Derm. und Syph.*, 1928).

STUHMER, Weiterebeitrage zur Kentnios des Balanitis xerotica postoperationem (*Arch. für Derm. und Syph.*, 1932).

BEEK, Sur le kraurosis du gland et du prépuce et la balanite oblitérante xérotique et leurs rapports (*Acta Dermato-Venereol.*, décembre 1938).

MIDANA (A.), Suller balanitis xerotica obliterans post-operationem (*Giorn. ital. di Derm. et Sifil.*, 1936).

SÉZARY, HOROWITZ et LÉVY-COBLENTZ, Phimosis sclérosant avec leucoplasie (*Bull. Soc. fr. derm. et syphil.*, avril 1932).

GOUGEROT, DEGOS (R.) et BOULLE, Sclérodermie de l'anneau préputial (*Annales des maladies vénériennes*, 1934).

GOUGEROT et BLUM (P.), Lésions scléro-atrophiques du gland (*Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, 1933).

GOUGEROT et BASSET, Sclérodermie balano-préputiale méatique, sclérodermie en gouttes (ou lichen) du fourreau (*Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, 1942, p. 274).

TOURAINE, Sclérodermie du prépuce à type *Balanitis xerotica obliterans* (*Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, 1942, p. 277).

WEISSENBACH, FERNET et FOURLONG, Phimosis scléreux (*Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, 1936).

FAVRE, GATÉ, MICHEL, Rapport sur les balano-posthites au IXe Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Paris, 1939.

FERNET (P.) et LAVENANT (A.), Sclérose préputiale et induration plastique des corps caverneux. Réaction de Frei positive. Action de la sulfamidothérapie (*Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, 1942, p. 476).

LAURENT (PH.), Balanite interstitielle et profonde (*Thèse de Lyon*, 1943).

GARNIER (GEORGES), Un cas de *kraurosis penis* (*Bull. Soc. franç. derm. et syph.*, novembre 1944).

LES ACCIDENTS CUTANÉS DES TEINTURES CAPILLAIRES

LEUR INTÉRET MÉDICO-LÉGAL

par Paul LEFÈVRE

A l'occasion de sept cas que nous venons d'observer au titre d'expert, nous voudrions rappeler l'allure bien particulière et parfois impressionnante des accidents cutanés consécutifs à une application de teinture capillaire.

Nous montrerons aussi *l'intérêt médico-légal* que comportent de tels accidents, du fait qu'ils sont bien souvent portés devant les tribunaux par les personnes qui en sont victimes.

Ces accidents peuvent être groupés ainsi :

1° Les *dermo-épidermites par sensibilisation à type d'eczéma aigu* qui sont dues aux teintures à base de paraphénylène-diamine, par abréviation la para pour les coiffeurs ;

2° Les *alopécies* qui peuvent s'observer après toutes les teintures et même après une simple décoloration ;

3° Certains cas d'*eczéma professionnel* des coiffeurs dus à la para.

I. — Dermo-épidermites par sensibilisation, à type d'eczéma aigu.

Ces accidents sont le propre de 6 teintures à la paraphénylène-diamine.

Les premiers symptômes surviennent quelques heures après l'application de teinture, très rarement après quarante-huit heures. Ils consistent en sensations pénibles diverses dans le cuir chevelu ou, mieux, au voisinage de celui-ci, sur le front, la nuque, les tempes, les oreilles, telles que démangeaisons ou brûlures.

Très rapidement apparaissent des plaques érythémateuses en bordure du cuir chevelu, qui reste souvent indemne. Ce détail est important à connaître pour rapporter l'éruption à sa cause.

Assez souvent le premier symptôme est le suivant : dans la nuit qui suit l'application de teinture, le sujet qui l'a reçue est réveillé par une sensation d'humidité ; il s'est produit avec une soudaineté inouïe une multitude de vésicules ou de bulles qui, aussitôt rompues, ont donné lieu à un suintement abondant de sérosité qui inonde véritablement la tête et les oreillers.

En vingt-quatre ou quarante-huit heures, l'éruption a atteint son maximum. Ce qui domine alors, c'est l'*œdème*. Son apparition est brutale ; parfois, du soir au matin, telle personne qui s'est couchée avec un visage normal se réveille avec un aspect de magot chinois, la figure totalement envahie par un œdème blanc et mou, les paupières en saillie empêchent toute vision, le sujet effrayé se croit déjà aveugle. On pense à un érysipèle.

Le *suintement* du début s'est accentué, les cheveux sont comme amidonnés, il se forme de petites concrétions de sérosité le long du cheveu et sur le cuir chevelu, ce qui donne une sensation désagréable, qu'une de nos malades rendait de façon imagée en disant qu'elle avait la chevelure comme remplie de gros sel.

Œdème et *suintement* sont les symptômes majeurs.

Mais, là où l'œdème est moins marqué, il y existe un *érythème* intense plus ou moins étendu ; il ne se limite pas à la face : le cou, le décolleté, la partie supérieure du thorax, les seins sont envahis.

Ces manifestations cutanées d'une extrême intensité sont en général accompagnées de *symptômes fonctionnels et généraux* nullement proportionnés.

Certes, il arrive que les sujets accusent dès le début un prurit extrêmement pénible, mais nous avons été frappé dans bien des cas par le peu d'intensité des démangeaisons à la phase la plus aiguë, elles peuvent même faire défaut.

Quant aux symptômes généraux, ils se réduisent le plus souvent à une légère élévation thermique très passagère, qui ne dépasse guère 38°.

Au bout de quelques jours l'œdème diminue, de séreux le suintement devient purulent, il se fait rapidement une *impétiginisation secondaire*.

Ainsi qu'il arrive d'ordinaire dans les dermites aiguës par sensibilisation, passé le stade fluxionnaire de réaction cutanée, s'installe à sa faveur une dermo-épidermite microbienne, un eczéma microbien. Aussi pensons-nous que l'administration à haute dose de produits sulfamidés aurait la meilleure influence sur l'évolution de ces accidents.

On voit survenir alors des *pustules*, des *folliculites*, des *croûtelles d'impétigo*, des *adénites*.

Vers le dixième jour peuvent apparaître des *lésions secondes à distance*. De préférence dans les plis : aux coudes, sous les seins, dans la région inguinale, à la vulve survient un érythème extrêmement prurigineux. Le plus souvent, ces lésions restent sèches. Nous avons vu une localisation seconde vulvo-périnéale persister sous forme d'un prurit vulvaire très pénible bien longtemps après la guérison des accidents du visage.

Un peu plus tard, il se produit, aux endroits où l'œdème et la vésiculation ont été les plus intenses, une *desquamation*. C'est souvent à ce stade de réparation que le prurit est le plus marqué.

Dans les cas de moyenne intensité, tout rentre dans l'ordre au bout de trois semaines environ, et la peau reprend peu à peu son aspect habituel. Nous avons cependant vu persister des placards érythémateux qui étaient le siège de démangeaisons plus d'un an après le début de l'éruption. Cette persistance se voit aussi bien pour les lésions secondes que pour celles du visage. Enfin, ainsi qu'on le voit fréquemment dans les eczémas par sensibilisation, on peut assister, sous les influences les plus diverses, dans les mois qui suivent, à un réveil atténué de l'éruption.

Ces dermo-épidermites par sensibilisation n'entraînent pas la chute des cheveux. On pourrait dire que le cheveu assiste indifférent à cet orage cutané.

Des *complications* infectieuses peuvent s'observer : furoncles, anthrax, adéno-phlegmon. Parfois, de gros ganglions cervicaux persistent, comme un vestige de l'éruption disparue.

Nous avons été amené à décrire, d'après les cas observés, des formes assez graves, ce qui s'explique, puisqu'il s'agissait d'accidents assez préjudiciables pour être portés devant les tribunaux. Mais il existe des *formes frustes* où l'éruption se limite à quelques placards plus ou moins prurigineux en bordure du cuir chevelu. C'est ce qui s'était produit chez deux de nos malades qui, depuis une précédente application de teinture, se plaignaient d'une légère irritation de la peau.

Il existe des *formes bulleuses* avec des phlyctènes de grande dimension qui font penser à une brûlure.

Formes avec réactions générales graves. — Dans la règle, nous l'avons vu, ces réactions cutanées, si soudaines, si intenses, si impressionnantes, que nous venons de décrire n'entraînent pas une atteinte importante de l'état général. Parfois, cependant, il en va différemment. Nicolas, Carle et Rousset ont rapporté un cas où la température est restée quatre jours à 40° avec un état grave, l'éruption avait atteint d'emblée la totalité des téguments. Dans le cas de Lagage s'est produit un collapsus cardiaque avec hypothermie.

On a signalé des albuminuries passagères, des migraines, des crises d'asthme ou d'épilepsie consécutives à des applications de para.

Le cas rapporté par Spillmann et Weil est d'une tout autre gravité, puisque l'envahissement du larynx a mis les jours de la malade en danger par *œdème de la glotte*. Il convient donc de savoir qu'exceptionnellement ces accidents par teinture peuvent être extrêmement graves et pourraient être mortels.

II. — Les alopécies.

A l'opposé des accidents précédents, il nous faut signaler les cas où, sans la moindre réaction cutanée, il se produit une chute de cheveux plus ou moins abondante.

Ce genre d'accident n'appartient pas en propre à la para, il peut survenir après toute teinture, même après une simple décoloration.

Les cheveux soumis très fréquemment à la décoloration par l'eau oxygénée perdent de leur solidité, il se produit sur leur trajet des points blancs appelés « perles » par les coiffeurs, qui sont des cassures incomplètes.

Avant d'appliquer une teinture, particulièrement pour nuance claire, il arrive que le coiffeur pratique d'abord une décoloration poussée à l'eau oxygénée. On comprend, écrit excellement Sabouraud, que cette pratique « soumet le cheveu à deux violences successives ».

C'est dans ce cas que l'on peut assister à de véritables désastres capillaires et voir des femmes arracher avec leur chapeau la moitié de leurs cheveux cassés à toute hauteur. Cela n'a pas de conséquence fâcheuse sur la poussée du cheveu, mais le préjudice temporaire causé par la dépilation massive suffit parfois à provoquer une action en justice.

III. — Eczéma professionnel des coiffeurs.

Un certain nombre de cas d'*eczéma professionnel des coiffeurs* sont dus à la para, Gougerot et A. Dreyfus en ont fait la démonstration par des tests positifs.

Rabut a eu le mérite d'attirer l'attention sur le siège bien particulier de cet eczéma. La main gauche est presque toujours seule touchée, tout au moins dans les cas récents. Le maximum de lésions se voit dans l'espace entre le médius et l'index, ainsi que sur la face dorsale des phalanges des trois derniers doigts. Le coiffeur tient en effet entre le médius et l'index la mèche à teindre, qui retombe sur les autres doigts.

IV. — Intérêt médico-légal.

Le besoin qu'éprouvent les femmes de se faire teindre les cheveux remonte à la plus haute antiquité. Pline l'Ancien fait mention de cette pratique.

Les accidents cutanés causés par les teintures capillaires ont été signalés pour la première fois en 1895 par Cathelineau, chef du laboratoire de Fournier, qui en 1898 avait pu en étudier dix-huit cas. Cela coïncidait avec l'apparition d'un nouveau produit pour teinture dont Dubois et Vignon avaient dès 1888 étudié l'action physiologique : la para-phénylène-diamine.

Depuis cette époque, et surtout depuis une quinzaine d'années, la mode étant de plus en plus aux cheveux teints, le nombre d'applications de teintures a augmenté dans des proportions considérables. Si l'on estime, avec Sabouraud, que la moitié des teintures sont de nos jours pratiquées avec la para, on ne s'étonnera pas d'observer avec une fréquence toujours croissante les accidents cutanés par teinture capillaire, on s'étonnerait plutôt qu'il n'y en ait pas davantage.

Peut-on avoir une idée, même très approximative, de la *fréquence* de ces accidents ?

On les observe une fois sur cent, écrit Sabouraud. Il semble bien que le nombre de sujets sensibles à la para soit de un pour huit cents ou mille, écrit Duquesnois dans un rapport. Cette proportion de un pour mille est celle indiquée sur la notice jointe au flacon de teinture.

Personnellement, comme expert, nous avons connu sept cas en un an. Lors de la présentation du cas de Nicolas, Carle et Rousset, trois membres de l'assistance prirent la parole pour dire qu'ils avaient observé des cas analogues.

Seuls les cas graves sont portés devant les tribunaux ou les sociétés savantes, le médecin n'est même pas consulté pour les cas légers, et beaucoup de personnes ayant ressenti le moindre ennui après une application de teinture ont la sagesse de renoncer à se faire teindre, évitant ainsi les accidents graves.

On peut donc admettre avec Sabouraud que, sur cent applications de teinture, l'une d'elles est suivie d'accidents cutanés légers ou graves. Quant aux cas graves, le taux de un pour huit cents ou mille applications paraît vraisemblable.

Tous les cas graves, ceux qui donnent naissance à des dermo-épidermites par sensibilisation avec ou sans accompagnement de phénomènes généraux sérieux, sont le fait de la para. C'est un dérivé de l'aniline, un *chlorhydrate de paraphénylène-diamine*. Dans la teinture, la para constitue le mordant, on l'utilise mélangée à l'eau oxygénée à 20 volumes qui est le « fixateur », le mélange porte le nom de base de Bandrovsky. La teinture couramment vendue dans le commerce sous des noms différents est une *solution alcoolique faible de para*.

La formule communiquée par l'un des fabricants lors d'une expertise serait la suivante :

Paraphénylène-diamine cristallisée.........	traces
Para-aminophénol base	traces
Chlorhydrate de diaminophénol	traces
Résorcine médicinale....................	traces
Ammoniaque	6 p. 100
Alcool................................	16 p. 100
Eau distillée	75 p. 100

Cette préparation commerciale analysée par Duquesnois s'est révélée neutre au tournesol avec un *p*H assez voisin de 7 pour qu'on ne puisse l'incriminer d'aucune action toxique ou corrosive. Elle ne contient ni base ni acide libres. Il a pu y caractériser la présence de para par diverses réactions sans pouvoir affirmer celle des amido-phénols. Il y a décelé, de plus, des traces d'essence de lavande.

En même temps que la teinture contenue dans un flacon A est livré un flacon B qui contient de l'eau oxygénée à 20 volumes. Le contenu de ces deux flacons doit être mélangé à parties égales, et c'est le mélange qui doit être appliqué extemporanément pour teindre les cheveux.

Cathelineau indique que cette oxydation de la para par addition d'eau oxygénée donne naissance à une nouvelle substance, la *quinone*.

Certes, le plus sûr moyen de voir cesser ces accidents par teinture serait, comme le souhaite Rabut, l'interdiction légale d'utiliser la para, comme cela a été prescrit pour l'usage des sels de plomb. A défaut de cette mesure radicale et souhaitable, la réglementation à laquelle est soumise cette teinture pourrait déjà éviter un grand nombre d'accidents si elle était observée.

Dès 1898, Brocq, dans la *Revue d'Hygiène*, exprimait le désir que les fabricants fussent forcés de mettre sur le flacon une étiquette disant que cette substance est dangereuse. Il a fallu près de vingt ans pour que ce désir reçoive satisfaction. Un décret du 14 septembre 1916 modifié par le décret du 20 mars 1930 prescrit que les para et les amido-phénols sont inscrits au tableau C, ainsi que leurs préparations, qui doivent être vendues dans un flacon portant l'étiquette verte réglementaire avec la mention « dangereux ».

Au flacon est jointe une notice qui comporte les recommandations suivantes :

1° *Avant toute première application*, il est *indispensable*

de procéder à la « touche » recommandée par l'éminent dermatologue le Dr Sabouraud (suit la technique de la « touche »). Attendre vingt-quatre heures sans laver ; si au bout de ce temps on ne constate ni démangeaisons, ni rougeurs, on peut appliquer la teinture.

2° Refaire la touche si l'intervalle entre deux applications est supérieur à deux mois.

3° Arrêter l'emploi de la teinture sur toute personne, qui, lors d'une application précédente de teinture, a éprouvé des troubles épidermiques même très légers (tels que rougeurs, boutons, démangeaisons).

Si ces recommandations étaient observées, de très nombreux accidents seraient évités. Dans nos sept cas, les épidermo-réactions que nous avons pratiquées étaient franchement positives. Pratiquées sur différents sujets témoins, elles sont restées négatives.

Elles mettaient en évidence une hypersensibilité particulière de ces sept sujets à la para.

Cette substance, écrit Sézary dans un rapport, comme beaucoup d'autres produits chimiques, peut, chez *certains sujets prédisposés*, être irritante pour la peau.

Ces épidermo-réactions positives démontraient donc que le responsable était le sujet, et non le fabricant ou le coiffeur. Pour bien poser la responsabilité dans de tels cas d'accidents cutanés par intolérance, il convient toujours de citer l'exemple d'une personne qui, à la suite d'ingestion de fraises, fait une poussée sévère d'urticaire ; il ne lui viendra pas à l'idée d'en rendre responsable son fruitier.

Voici donc le fabricant et le coiffeur hors de cause. Certes, mais à la condition qu'ils se soient conformés l'un à la réglementation sur la vente du produit, l'autre aux recommandations du mode d'emploi.

Or, dans les sept cas, pas une seule fois la touche n'avait été pratiquée. De plus, dans deux cas, et aussi dans le cas de Spillmann, une précédente application de teinture avait été suivie d'accidents cutanés discrets qui persistaient encore lors de la nouvelle application.

Le fabicant est hors de cause si, le produit étant conforme, il a été vendu avec l'étiquette verte réglementaire et la mention « dangereux », avec mode d'emploi joint. Quant au coiffeur, il ne s'est pas conformé aux recommandations du mode d'emploi en ne pratiquant pas la touche, et en ne tenant pas compte d'accidents cutanés antérieurs, on peut admettre qu'il a commis une faute lourde.

Ces cas sont les plus simples, mais parfois certaines fausses manœuvres au cours de l'application de teinture sont invoquées par la plaignante. Le fait d'avoir pratiqué un shampooing ou une décoloration avant d'appliquer la teinture, de même que les retouches faites après coup sur certaines mèches ou même sur toute la chevelure pour parvenir à la teinte désirée, peuvent être incriminés. A notre avis, ces erreurs de technique pourraient être retenues contre le coiffeur au cas de chute de cheveux ; nous ne croyons pas qu'elles puissent jouer un rôle dans le déclenchement d'une dermite par sensibilisation.

Pour terminer, nous voudrions insister sur les quatre points suivants :

1° Le délai de vingt-quatre heures imparti pour la lecture de la « touche » est trop court. Il nous est arrivé de déclarer négative après quarante-huit heures une épidermo-réaction qui fut trouvée positive le lendemain par un confrère et vérifiée par nous comme telle.

Il conviendrait donc, à notre avis, de *porter*, dans le mode d'emploi, de *vingt-quatre heures à soixante-douze heures le délai pour la lecture de la touche.*

2° L'oxydation insuffisante de la teinture par l'eau oxygénée donnerait naissance à une quinone qui, pour certains chimistes, serait la cause des accidents cutanés.

Cette hypothèse ne paraît pas avoir été jusqu'ici vérifiée, mais il convient d'en tenir compte et de *toujours pratiquer la touche* ou les tests de contrôle *avec le mélange* à parties égales *de para et d'eau oxygénée* à 20 volumes utilisé extemporanément.

3° *La dérogation* que comporte le mode d'emploi *de ne pas faire de touche chez les sujets qui ont déjà subi une application de la même teinture moins de deux mois auparavant devrait être rapportée.* L'hypersensibilité peut survenir dans un moindre délai.

4° On pourrait penser, nous le pensions nous même, que telle personne qui supporte bien telle nuance d'une teinture ne supportera pas telle autre nuance du fait de la présence de produits différents dans l'une et l'autre teinture. En fait, *c'est seulement par une proportion légèrement modifiée des composants que l'on obtient les différentes nuances.*

LA PEUR DE L'ARSÉNOBENZOL

par G. MILIAN

Lorsque le 606 et le 914 sont entrés dans la thérapeutique, ils ont connu tout de suite une carrière extrêmement brillante et ont conquis immédiatement la faveur des médecins et des malades, à cause des résultats excellents et presque merveilleux qu'ils donnèrent à leur avènement.

Depuis, leur étoile a beaucoup pâli à cause des nombreux incidents et accidents survenus au cours de leur administration, et cela est devenu tel qu'à partir du jour où le bismuth est apparu celui-ci a entièrement supplanté le sel arsenical, non pas à cause de son activité plus grande, mais surtout à cause de sa facilité d'administration, de son apparente innocuité et de la tranquillité d'esprit qu'il donne aux thérapeutes.

Les incidents et accidents des arsenicaux trivalents sont beaucoup moins nombreux qu'on pourrait le croire, mais, comme ils sont souvent impressionnants et dramatiques, parfois mortels, ils paralysent les meilleures volontés. Cela est dû surtout à ce que les médecins n'ont pas étudié suffisamment la genèse de ces accidents et qu'ils ont tout mis sur le compte de l'*intolérance*, facteur contre lequel nous sommes à peu près désarmés, en lui donnant la signification de ceux qui expliquent tout de cette façon, alors qu'en réalité l'intolérance est l'exception.

Il y a aussi une cause importante à cette défiance vis-à-vis du médicament : c'est que l'étude en est difficile, que les accidents sont de *pathogénies multiples*, et qu'il faut une étude très soignée et une connaissance très grande de ce qui a été publié sur ce sujet pour conquérir vis-à-vis du médicament toute la tranquillité d'esprit qu'il mérite de donner.

La plupart des accidents, mortels ou non, des arsénobenzènes peuvent aujourd'hui être évités ou guéris si l'on emploie la thérapeutique convenablement et si l'on fait intervenir une cure raisonnée de ces accidents. C'est ce que nous voudrions rapidement passer en revue dans ce court article pour rendre aux médecins confiance dans une médication toute-puissante, qui a de nombreux avantages curateurs et qui tend de jour en jour à être abandonnée.

***

Un des accidents les plus usuels et qui n'est qu'une réaction de conflit thérapeutique, ce sont les *accidents fébriles* qui surviennent après les injections intraveineuses et qui sont le résultat du conflit thérapeutique entre le virus et le médicament.

Pour résumer en deux mots la physionomie de ce conflit thérapeutique, c'est un véritable *accès palustre* qui se développe (frissons violents, température élevée pouvant aller jusqu'à 40°, stade de sueurs, le tout capable de durer deux ou trois heures). Le spectacle est souvent impressionnant, surtout pour le malade, qui se trouve angoissé, se figure qu'il est en danger de mort. Or cela n'est rien. La continuation de la cure ou l'augmentation des doses, ou plus sûrement, pour la tranquillité du médecin, le changement de médicament, suffit en général pour faire cesser ces réactions thermiques. Ces réactions n'ont rien à voir avec l'intoxication ni l'intolérance, c'est, répétons-le, le conflit entre le médicament et le virus, comme il y a conflit entre l'hématozoaire et l'organisme au moment des accès palustres.

D'ailleurs le médecin peut s'éviter ou éviter à son malade, la plupart du temps, de telles réactions en administrant au patient 50 centigrammes ou 1 gramme d'*aspirine avant l'injection* et en continuant ce médicament après celle-ci.

Cet accident est souvent qualifié à tort par les médecins de crise nitritoïde, pour laquelle ils donnent de l'adrénaline à haute dose sans d'ailleurs la moindre efficacité.

La *crise nitritoïde* est, elle, beaucoup plus impressionnante, avec sa congestion générale du corps, particulièrement du visage gonflé, et la syncope secondaire avec disparition du pouls qui la suivent. Celle-ci peut être évitée ou enrayée très rapidement par l'adrénaline en injection sous-cutanée et intramusculaire, réservant l'injection intraveineuse à *dose infinitésimale* pour les cas graves où la syncope se prolonge. De même, dans ce cas de prolongation syncopale, un quart de milligramme d'*ouabaïne intraveineuse* ressuscite le malade et son cœur.

Je n'ai jamais vu, au cours de mon existence, un cas de crise nitritoïde mortel. Je dois dire d'ailleurs qu'on les évite beaucoup plus sûrement et d'une manière préventive en employant pour l'injection non pas la seringue, mais la gaveuse, *qui permet une injection très diluée et par conséquent très lente* qui fait saisir immédiatement le début de la crise et permet de l'enrayer par interruption de l'écoulement.

L'*ictère*, qui est assez fréquent au cours des injections de 914, comme d'ailleurs au cours des traitements mercuriels ou bismuthiques, est tout à fait rarement le fait d'une intoxication. C'est surtout, lorsqu'il s'agit d'un *ictère post-thérapeutique*, une *hépato-récidive de syphilis* qui est justiciable du traitement antisyphilitique, ce que n'osent pas faire beaucoup de médecins et qui n'est pas indispensable, au contraire, car cela indique toujours une forme résistante de la maladie aux arsenicaux, mais on peut employer le mercure de préférence sous la forme de cyanure.

Les *rares cas graves* d'ictères peuvent être le fait d'ictères infectieux, et ils ne relèvent réellement de l'intolérance que lorsqu'ils s'accompagnent de crise nitritoïde ou d'hémorragie ou de purpura, mais ces faits sont exceptionnels.

L'*érythrodermie vésiculo-œdémateuse*, contre laquelle nous étions autrefois désarmés, est aujourd'hui curable grâce à la notion de son origine infectieuse, le plus souvent streptococcique et non toxique. Aussi, dès qu'elle apparaît, doit-on administrer à forte dose le *rubiazol* (8 comprimés par jour), qui est le véritable médicament antistreptococcique, pendant une semaine, repos une semaine et recommencer, car, ainsi qu'il arrive pour toutes les infections streptococciques, l'immunité est difficile à installer et les récidives sont fréquentes. Si le rubiazol est insuffisant pour juguler entièrement, quoique toujours il améliore cette érythrodermie vésiculo-œdémateuse, on pourra donner une autre sulfamide telle que : *thiazomide* ou *lyzapirine*, et en tout cas le *sérum antistreptococcique* à la dose de 100 centimètres cubes reste une dernière arme solidement efficace contre le processus érythrodermique. Ceci ne dispense pas, bien entendu, des médications adjuvantes telles que *théobromine* à la dose de 1gr,50 par jour et de la désinfection cutanée sous forme de *bains de permanganate* ou même par l'application d'*ectiazol*.

Certains auteurs dénient à l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse son origine infectieuse. C'est là une infirmation qui retarde le progrès au grand dommage des malades.

Apoplexie séreuse. — L'accident dramatique de l'apoplexie séreuse, qui se termine le plus souvent par la mort brutale en trois ou quatre jours, a lui-même aujourd'hui son pronostic très amélioré. Je me demande même si les constatations que j'ai faites à ce sujet ne permettent pas d'affirmer que la mort par cet accident doit être tout à fait exceptionnelle.

En effet, j'ai pu constater dans deux cas que, si l'*insuffisance surrénale* pouvait jouer un rôle dans le développement des phénomènes pathologiques, la *syphilis* elle-même entrait pour une part dans les crises convulsives et le coma qui terminent ce pénible drame.

Depuis longtemps, d'ailleurs, j'avais été frappé de l'existence d'un *syndrome semblable* spontané chez les *syphilitiques*, et particulièrement chez les *paralytiques généraux*. Aussi, en présence d'un cas d'apoplexie séreuse en cours de développement, en même temps que je constatais la réaction biotropique directe d'une roséole syphilitique sous la forme d'une roséole récidivante et en placards au lieu de persister en éléments arrondis de la dimension d'une lentille, une *injection d'huile grise* arrêtait net le développement de la crise, en même temps qu'elle fit rétrocéder les *éruptions érythémateuses reviviscentes* à chacune des injections d'arsénobenzol. Non seulement les crises épileptiformes cessèrent, mais le coma ne survint pas, et le malade put continuer sa cure au mercure sans autre accident. Bien mieux, après trois ou quatre injections d'huile grise, le traitement général à l'arsénobenzol put être repris sans crises convulsives, ni coma, ni le moindre phénomène d'intolérance.

Il nous paraît évident par cette observation, comme dans une autre que je ne veux pas rappeler ici, que les réactions biotropiques directes ajoutent à l'insuffisance surrénale une influence considérable dans le développement de l'apoplexie.

Il en résulte que, dès l'avènement d'un accident pareil, le médecin devra immédiatement instituer non seulement un traitement par *injections d'adrénaline* répétées autant que nécessaire et pouvant aller au total jusqu'à plusieurs milligrammes en vingt-quatre heures, mais encore un *traitement mercuriel intensif*, pour lequel l'huile grise nous paraît tout à fait indiquée à cause de la dose massive

qu'elle permet d'administrer en une seule fois. Les jours suivants, 1 centigramme de cyanure par jour et de nouveau huile grise, au septième jour, en continuant ainsi ce traitement jusqu'à disparition des symptômes syphilitiques et des symptômes thérapeutiques.

De ce fait, le pronostic de l'apoplexie séreuse nous semble considérablement amélioré, et il semble bien que ce soit là le véritable moyen d'éviter l'issue fatale dans de pareilles conditions. Il va sans dire que plus tôt le traitement mercuriel sera institué, plus on aura de chances de succès. Il y aurait peut-être peu de chose à espérer de cette médication si le traitement mercuriel était institué en période de coma, surtout si celui-ci existait déjà depuis trois ou quatre heures.

Je ne recommande, bien entendu, pas de continuer la cure arsenicale commencée pour enrayer cette réaction biotropique, ce serait jouer un jeu dangereux puisqu'il s'agit de *syphilis résistante*, quoique cependant certains auteurs, dans les périodes initiales du 606, alors que ces accidents étaient peu connus (Gjessing), aient pu reprendre la médication arsenicale sans faire intervenir de traitement mercuriel intercalaire. Ils considéraient déjà à ce moment, et à juste titre, que l'arsenic n'avait qu'une responsabilité bien limitée dans la genèse de l'apoplexie séreuse.

Je n'ai voulu envisager dans ce court article que les graves accidents de l'arsénobenzol, laissant de côté les accidents plus légers et surtout moins fréquents qui ne grèvent pas beaucoup le pronostic de la médication ; mais surtout, d'ores et déjà, on peut, par ces diverses considérations, observer combien le pronostic de la médication arsenicale est modifié, et combien dès lors les médecins auraient tort de l'abandonner, se privant ainsi de son pouvoir cicatrisant, si utile pour la prophylaxie. et de son activité thérapeutique lorsqu'on se trouve en présence d'une syphilis mercuro ou bismutho-résistante.

SUPPOSITOIRES

par G. MILIAN

Les suppositoires, si employés dans la pratique courante, employés également par les syphiligraphes sous la forme de suppositoires mercuriels pour administration du mercure, ont un certain nombre de petits défauts auxquels il serait possible de remédier en les connaissant et qui, bien que petits, n'en ont pas moins de sérieux inconvénients.

***

Les pharmaciens s'appliquent à faire des suppositoires coniques, et qui sont fort élégants. Ils sont, en effet, effilés, pointus comme des aiguilles, ce qui leur donne une allure aérienne qui flatte le regard. Mais, dans la pratique, cette pointe effilée, bien qu'en beurre de cacao, est absolument dangereuse pour la région à laquelle elle s'adresse, surtout si le petit engin est administré par des mains inexpertes.

Cette pointe aiguë, poussée plus ou moins exactement dans la bonne direction, est capable de s'enfoncer là où elle n'a que faire. J'ai vu, en effet, une garde-malade pousser la pointe dudit dans une petite hémorroïde récemment sortie, d'où hémorragie, il est vrai peu importante, mais suffisante cependant pour effrayer l'opératrice et l'entourage. Le drap fut en outre inondé d'une flaque de sang qui nécessita le recours prématuré à la blanchisseuse.

Une autre fois, ces piqûres multiples à côté de l'anus provoquèrent un petit abcès qui, pour être petit, n'en fut pas moins douloureux, préoccupant et astreignant pour la garde elle-même comme pour l'entourage.

Enfin, quand le suppositoire est introduit dans l'orifice anal, s'il est poussé d'une main un peu trop ferme, il peut provoquer intérieurement des piqûres assez douloureuses dont se passerait volontiers le patient, déjà suffisamment torturé par l'introduction de l'objet.

Il est facile d'éviter ces petits malheurs, qui pourraient dans certains cas aller jusqu'à la production de phlébite des hémorroïdales. Il suffit pour cela d'arrondir la pointe du suppositoire, ce qui est très facile, puisque celui-ci est en beurre de cacao. Les pharmaciens pourraient d'ailleurs livrer au public des suppositoires ainsi confectionnés d'emblée. Mais voilà ! Peut-être que les moules à suppositoires ne sont pas faits pour cela, ce qui pourrait révolutionner l'arsenal pharmaceutique. Je crois, cependant, que le jeu en vaut la chandelle.

Enfin, ronds ou pointus, les suppositoires doivent être introduits avec une certaine technique.

Bien que la destination n'en soit pas aseptique, il est bon de travailler proprement et d'introduire l'objet avec des mains propres venant d'être lavées. En outre, pour faciliter l'introduction, il est utile de barbouiller le sommet du suppositoire avec un peu de vaseline, ce qui facilite beaucoup la pénétration. On n'y pense pas d'habitude parce que l'objet est en « beurre » de cacao et que, par définition, le beurre est une chose molle et onctueuse. Mais le beurre de cacao, celui des suppositoires tout au moins, est dur, et la vaseline lui enlève toute consistance traumatique possible. L'opérateur conduira le suppositoire non pas en avant, comme il en a souvent la pensée, mais en arrière, dans la direction du rectum à cet endroit.

Enfin, le malade lui-même aidera l'introducteur en poussant comme pour aller à la selle. On pourrait croire que ce geste pourrait servir à éjecter le suppositoire. Il n'en est rien, de cette façon l'anus va au-devant du suppositoire, ce qui guide la main de l'infirmière tout au moins au commencement. Lorsque le suppositoire aura disparu, l'infirmière ne doit pas le pousser indéfiniment, comme si elle faisait un toucher rectal, ce qui n'est jamais agréable à personne ; c'est le malade qui, à ce moment, fera un mouvement de rentrée de l'anus comme pour empêcher les matières fécales de sortir, et de cette façon le suppositoire sera lui-même absorbé.

J'ajouterai en terminant que l'opérateur ne doit pas chercher à écarter les fesses exagérément pour voir l'orifice anal, il n'a qu'à cheminer d'arrière en avant dans le pli interfessier en appuyant légèrement entre le périnée ; à un moment donné il sentira que sa pression légère cède, c'est le suppositoire qui disparaît peu à peu dans l'abîme. Notons que cette conduite de l'objet consiste seulement à appuyer légèrement et non pas à appuyer comme s'il s'agissait d'un défilé à franchir. Tout cela doit se passer sans force, sans traumatisme, en utilisant les actes physiologiques dont est susceptible la région.

Le Gérant :
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 2-45. — Dépôt légal n° 146, 1er trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631
PARU LE 27 FÉVRIER 1945.

HERNIE DIAPHRAGMATIQUE DE L'ESTOMAC. SYNDROME NEURO-ANÉMIQUE ET OSTÉOPOROSE VERTÉBRALE

PAR

P. HARVIER et J. DI MATTEO

Les états d'anémie qui peuvent survenir chez les sujets porteurs de hernie diaphragmatique de l'estomac sont bien connus cliniquement, mais, malgré les nombreux travaux qu'ils ont suscités, leur pathogénie reste obscure.

L'observation suivante nous a paru intéressante, en raison des quelques manifestations particulières qu'elle présente et des réflexions qu'elle suggère sur le mécanisme de l'anémie et sur les rapports qui la relient à l'existence de la hernie de l'estomac.

Mme Fi... Marie, âgée de cinquante-sept ans, ménagère, nous est adressée le 30 octobre 1944 par le Dr Madei pour un état d'anémie intense, accompagné de douleurs précordiales.

Le début des troubles remonte à l'année 1936. Jusque-là Mme Fi..., avait toujours frappé son entourage par son facies congestif, était très active et jouissait d'une santé robuste. Une certaine lenteur des digestions survenant par périodes, depuis sa jeunesse, constitue la seule manifestation anormale que l'interrogatoire puisse mettre en évidence.

Vers la fin de 1935, Mme Fi..., qui avait déjà perdu un fils de tuberculose pulmonaire, vit mourir dans l'espace de quelques jours un autre de ses enfants, atteint de la même affection, et son mari, emporté subitement par une angine de poitrine.

Déjà fatiguée par les soins dont elle avait entouré son fils, elle sombre, à partir de cette époque, dans un état de dépression mélancolique et ne s'alimente plus suffisamment. Progressivement, ses forces l'abandonnent et son teint perd ses couleurs.

En juin 1936, surviennent des crises douloureuses précordiales à caractère constrictif, s'accompagnant d'angoisse et irradiant dans le bras gauche jusqu'aux doigts. Ces douleurs, déclenchées par la marche et le moindre effort, durent une minute environ et disparaissent au repos. Elles semblent avoir été influencées par la trinitrine.

La malade présente, en outre, une dyspnée d'effort et des syncopes à répétition sans rapport avec les crises angineuses.

A cette date, sa pâleur devient frappante. Elle a maigri de 5 ou 6 kilogrammes et elle remarque l'existence d'un léger œdème malléolaire avec bouffissure de la face.

Mise à part l'anorexie, elle ne présente aucun trouble digestif, si ce n'est quelques éructations.

Un médecin consulté alors met ces différentes manifestations sur le compte d'une insuffisance cardiaque et prescrit le repos au lit, un régime de restriction carnée et de la digitaline.

Au bout de deux mois, la malade tente de reprendre ses occupations, mais les douleurs et la dyspnée s'accentuent, et elle est de nouveau obligée de s'aliter.

En juillet 1937, elle est adressée en consultation à l'hôpital Tenon : un traitement à l'Hépatrol est institué à raison d'une ampoule injectable de 2 centimètres cubes et de deux ampoules buvables par jour.

Une amélioration est rapidement constatée : les douleurs précordiales et l'essoufflement disparaissent, le facies se recolore, l'infiltration des téguments régresse.

Ce traitement est poursuivi jusqu'en septembre 1937, puis la malade se contente de cures discontinues d'Hépatrol injectable et buvable.

Pendant deux ans, elle mène une vie à peu près normale, à condition de ne pas se livrer à des travaux trop pénibles. Certes, elle n'a pas retrouvé un teint coloré, mais les crises angineuses ne se sont jamais reproduites.

Durant cette période, Mme Fi... présente, pour la première fois dans son existence, des troubles gastriques précis : à certains repas, au bout de quelques bouchées, elle est prise d'un ballonnement épigastrique avec impression de distension douloureuse de la base du thorax et d'un malaise général suivi de sueurs profuses. De façon inconstante, elle présente des nausées et, dans certains cas, un vomissement, survenant environ deux heures après le début du repas, la soulage. Ces phénomènes digestifs se sont reproduits de façon très irrégulière pendant quelques mois, puis ont disparu.

En septembre 1939, sous l'influence de l'émotion causée par la mobilisation de son troisième fils, la malade fait une nouvelle crise douloureuse précordiale très intense qui dure une dizaine de minutes. Il est à remarquer qu'à cette époque l'anémie est réapparue, puisqu'un médecin conseille l'hospitalisation en vue d'une transfusion, que la malade refuse.

Par la suite, les crises douloureuses se reproduisent, mais, sous l'influence du repos au lit et de l'hépatothérapie de nouveau instituée, elles vont, cette fois encore, rétrocéder, en même temps que l'anémie se répare.

Vers cette époque, la ménopause survient sans incidents particuliers.

A partir de janvier 1940, la malade reprend ses occupations, et son état est suffisamment amélioré pour lui permettre, lors de l'exode de juin 1940, de parcourir à pied une trentaine de kilomètres sans ressentir de fatigue exagérée ni présenter de crise angineuse.

Elle abandonne alors tout traitement et, pendant trois ans et demi, aucun trouble ne survient ; elle s'occupe de sa maison et peut faire du jardinage.

Mais, en janvier 1944, sans raison apparente, les crises douloureuses précordiales réapparaissent, la pâleur s'accentue, une inappétence complète sans autre trouble digestif s'installe. Un examen de sang pratiqué en ville montre une anémie à 3 480 000, avec poïkilocytose et anisocytose très nettes. Cette fois, l'hépatothérapie semble inactive, et la malade est de nouveau obligée de s'aliter.

Lorsque, le 30 octobre 1944, nous la voyons pour la première fois, nous sommes frappés par sa pâleur extrême : les téguments sont d'un blanc cireux, les muqueuses et surtout les conjonctives sont décolorées ; il n'y a pas de subictère.

La malade accuse une asthénie profonde : le moindre mouvement lui est pénible et réveille une dyspnée angoissante. Bien qu'ayant maigri, elle conserve un certain embonpoint, et l'on ne constate ni bouffissure du visage ni œdème malléolaire. Il existe une légère fébricule, atteignant parfois 38° le soir.

L'examen cardio-vasculaire montre un état de sclérose artérielle modérée avec une tension artérielle à 13-6 ; le pouls bat à 92. Au cœur, on perçoit un éclat du deuxième bruit aortique et un souffle systolique de la base, s'accentuant en position assise. A l'examen radioscopique, le volume du cœur est augmenté de façon globale. L'aorte, qui apparaît déroulée, est d'un calibre en rapport avec l'âge. L'électrocardiogramme n'a pu être pratiqué pour des raisons d'ordre matériel.

Les poumons sont normaux.

Au point de vue digestif, la malade n'accuse actuellement qu'une anorexie globale avec lenteur des digestions et une certaine constipation. Elle n'a jamais eu de diarrhée. La langue n'est pas dépapillée. Le foie, abaissé, paraît de volume normal. La rate n'est pas percutable.

L'exploration des aires ganglionnaires est négative. n'existe aucune hémorragie cutanée ou muqueuse.

L'examen neurologique ne montre pas de modification de la force musculaire, mais révèle l'existence de troubles pyramidaux (réflexes vifs, diffusés, polycinétiques aux quatre membres, signe de Babinski bilatéral) et des troubles discrets de la sensibilité profonde. Ceux-ci ne sont objectivés que par la perte de la sensibilité osseuse au diapason, dont la topographie varie avec les examens pratiqués à des jours successifs, mais reste localisée à la ceinture pelvienne, aux fémurs et aux rotules. La sensibilité superficielle est intacte. La

malade n'accuse aucun trouble sensitif subjectif. Le liquide céphalo-rachidien ne présente aucune anomalie.

La vision est normale ; il n'y a aucune altération du fond d'œil.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est à 0,25 p. 1 000. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Il existe dans la région dorso-lombaire une scoliose à convexité droite, confirmée par la radiographie, qui montre une courbure à grand rayon, avec décalcification vertébrale diffuse. Les corps vertébraux, dont la transparence exagérée contraste avec la netteté de leurs contours, apparaissent comme bordés. Leurs angles antérieurs avancent en petits promontoires simulant des ostéophytes. En outre, les corps de la douzième dorsale et de la première lombaire sont tassés. Cette déformation vertébrale est récente, la malade ayant remarqué qu'elle « se tassait » depuis deux ou trois ans. Elle est absolument indolore. L'étude du métabolisme phosphocalcique montre une calcémie légèrement élevée à 121 milligrammes, un phosphore minéral un peu abaissé à 31 milligrammes, des phosphatases normales (3,38 U. Bodansky).

L'*examen hématologique* pratiqué le 30 octobre 1944 donne les chiffres suivants : hématies, 2 190 000 ; hémoglobine, 30 p. 100 ; V. G., 0,72 ; leucocytes, 9 850 ; polynucléaires neutrophiles, 70 ; éosinophiles, 1 ; basophiles, 1 ; lymphocytes, 13 ; moyens mononucléaires, 9 ; monocytes, 6 ; anisocytose importante. Le diamètre moyen des hématies est normal, 7µ29, de même que l'épaisseur moyenne des hématies 1µ93. Hématies réticulo-filamenteuses 3,5 p. 100. Résistance globulaire normale.

Temps de saignement : trois minutes et demie ; temps de coagulation : sept minutes ; signe du lacet négatif ; plaquettes sanguines : 160 000.

Le *myélogramme* est sensiblement normal : polynucléaires neutrophiles, 33 ; méta-myélocytes neutrophiles, 16 ; myélocytes neutrophiles, 22 ; éosinophiles, 1 ; érythroblastes polychromatophiles, 17 ; basophiles, 6 ; acidophiles, 1 ; lymphocytes, 3 ; monocytes, 1 ; rapport $\frac{G}{E} = 2,8$.

Il s'agit donc d'une anémie sévère hypochrome avec légère hyperplasie médullaire érythroblastique traduisant un effort peu marqué de régénération normoblastique.

L'*examen radiologique de l'estomac* permet de découvrir une *hernie diaphragmatique* ; la portion supérieure de la grosse tubérosité occupe une situation thoracique et, sur le cliché de profil, se projette dans le médiastin postérieur.

La communication de cette poche thoracique avec le reste de l'estomac se fait par l'orifice œsophagien.

Le *tubage gastrique* à jeun et après histamine montre une tendance à l'hyperchlorydrie.

	LIQUIDE A JEUN	APRÈS HISTAMINE			
		15′	30′	45′	60′
HCl libre	0,36	2,55	2,77	4,01	1,86
Acidité totale	1,60	3,13	3,28	4,51	2,32

La *recherche du sang* dans les selles, pratiquée à plusieurs reprises par les procédés habituels, se révèle négative.

Des examens humoraux complémentaires donnent :

Protides, 75 grammes ; sérine, 53,12 ; globuline, 21,88, avec augmentation de rapport $\frac{S}{G} = 2,44$; lipides totaux, 6 gr,20 ; cholestérol, 1,51.

En résumé, il s'agit d'une femme de cinquante-sept ans, porteuse d'une hernie diaphragmatique de l'estomac, qui, depuis huit ans, a présenté plusieurs poussées d'anémie sévère dont les caractères cliniques et hématologiques permettent d'éliminer une maladie de Biermer.

Cette anémie, qui a réagi à l'hépatothérapie lors des premières poussées, paraît devenue insensible à cette thérapeutique, puisque, depuis dix mois environ, l'utilisation de divers extraits de foie n'a amené aucune amélioration.

Nous décidons cependant de poursuivre ce même traitement, mais à doses plus fortes. La malade reçoit ainsi chaque jour une injection intramusculaire de 5 centimètres cubes de Ficarmone, ce qui correspond à une dose de 250 grammes de foie frais, en même temps qu'elle ingère 150 grammes de foie de veau. L'amélioration est pour ainsi dire nulle ; on ne constate aucune crise réticulocytaire nette ; le taux des hématies et la valeur globulaire demeurent pratiquement inchangés.

Au bout de trois semaines, nous associons à l'hépatothérapie la médication martiale. L'absorption de protoxalate de fer par la bouche provoquant des troubles digestifs, nous avons recours à la voie veineuse (fer intraveineux Fraisse, une injection de 5 centimètres cubes tous les deux jours).

Le 12 décembre, on note une amélioration sensible, puisque la malade peut se lever et se livrer à quelques occupations légères. Une nouvelle numération montre une diminution de l'anémie (hématies, 2 980 000 ; V. G., 0,75 ; leucocytes, 4 000).

Fin décembre, l'état de la malade est transformé ; elle vaque facilement à toutes les besognes de son ménage.

Dans cette observation, divers points méritent d'être retenus et discutés.

1° En l'absence de tout traumatisme, de toute affection thoraco-abdominale ayant pu altérer l'appareil musculo-ligamenteux du diaphragme, la *nature congénitale de la hernie* diaphragmatique de l'estomac nous semble très vraisemblable. Cette hernie nécessite en effet, dans le cas particulier, non seulement une distension de l'orifice œsophagien, mais encore un défaut de l'appareil suspenseur de la grosse tubérosité, du ligament phrénico-gastrique. L'apparition tardive de manifestations digestives nettes n'infirme nullement cette hypothèse, car nombreux sont les cas dans lesquels une hernie diaphragmatique absolument latente ou ne se traduisant que par des troubles minimes est une découverte d'examen radiologique. Il est également possible que, pendant de longues années, la malformation ne donne lieu qu'à une « amorce » de hernie, et que la migration thoracique d'une plus grande partie de l'estomac ne se produise que secondairement, à l'occasion d'un effort ou à la faveur d'un amaigrissement ou d'un relâchement tissulaire importants.

2° Les *troubles cardiaques* sont fréquents dans les hernies et les éventrations du diaphragme, dont ils constituent parfois la seule manifestation clinique. Ils consistent en palpitations, extrasystoles, crises de tachycardie et en phénomènes angineux plus ou moins typiques. Chez notre malade, les crises douloureuses précordiales avec angoisse et irradiations brachiales, survenant à l'effort et cessant avec lui, semblent être des crises angineuses cliniquement légitimes.

Ces troubles cardiaques sont habituellement mis sur le compte de la hernie même de la poche gastrique dans le thorax et expliqués par les phénomènes mécaniques, nerveux et vaso-moteurs qu'elle est susceptible de provoquer.

Cependant, dans notre observation, un autre facteur paraît intervenir. Nous avons été frappés par la coïncidence des crises angineuses avec les poussées d'anémie, ce qui incite à reconnaître à celles-ci un rôle dans le déterminisme des phénomènes douloureux, que l'état de sclérose cardio-vasculaire de notre malade favorisait sans doute.

3° L'existence d'un *syndrome neuro-anémique* est rare dans les syndromes anémiques étrangers à la maladie de Biermer, et nous n'en avons pas trouvé mention dans les observations d'anémie survenant au cours de la hernie diaphragmatique de l'estomac jusqu'ici publiées.

4° La coexistence d'une *ostéoporose vertébrale* constitue encore une particularité qui mérite d'être retenue et dont l'explication est loin d'être aisée. Si l'on connaît, en effet, des affections dans lesquelles sont associés des troubles sanguins et des modifications osseuses (ostéose cancéreuse diffuse, myélomes et myélomatose décalcifiante diffuse, myéloses leucémiques et aleucémiques, ostéoporoses de la maladie hémolytique, de l'érythroblastose infantile familiale de Cooley, de l'anémie à hématies falciformes, etc...), il s'agit là d'affections très spéciales, dans lesquelles l'hyperplasie de la moelle osseuse est bien différente de celle que nous avons constatée.

Nous pensons donc que, chez notre malade, l'anémie et les troubles osseux sont des manifestations indépendantes l'une de l'autre, et que l'ostéoporose est imputable à une carence, dans laquelle le rôle de la hernie gastrique paraît nul ou minime, puisque la malade n'a pas présenté de troubles digestifs importants ni durables. Par contre, la restriction alimentaire à laquelle elle s'est volontairement soumise à la suite de la perte de deux des siens et la sous-alimentation consécutive à l'anorexie, lors des poussées anémiques, nous paraissent devoir être retenues à l'origine de cette carence.

5° *Restent à envisager les rapports entre les troubles hématologiques et la hernie gastrique.*

Il est généralement admis que l'anémie est sous la dépendance directe de la hernie viscérale, mais son mécanisme reste mystérieux.

Rappelons d'abord les circonstances étiologiques et les caractères cliniques de l'anémie chez les sujets porteurs d'une hernie diaphragmatique de l'estomac, à la lumière des observations qui ont été publiées surtout chez l'enfant, mais aussi chez l'adulte et même chez le vieillard, ce qui prouve que l'anémie peut apparaître à n'importe quel moment de l'évolution de la hernie. Cette hernie, on le sait, est presque toujours congénitale (25 cas de hernies congénitales contre 3 hernies traumatiques, d'après la statistique de Kenneth Gardner). On peut remarquer, dans un certain nombre d'observations, que l'anémie a été précédée d'une affection ayant pu, par elle seule, retentir sur l'équilibre sanguin. Or les circonstances d'apparition de l'anémie constituent, à notre avis, une notion très importante, qu'il serait intéressant de préciser et qui, malheureusement, est laissée dans l'ombre dans beaucoup d'observations. Nous verrons tout à l'heure les conclusions que nous croyons pouvoir tirer des circonstances d'apparition de l'anémie dans le cas qui nous occupe.

Cliniquement, l'anémie a, pour ainsi dire, toujours les mêmes caractères. C'est une anémie moyenne ou grave, qui, comme chez notre malade, revêt le type hypochrome, exception faite du cas de Cain, Cattan et R. Claisse, où la valeur globulaire atteignait 1,5. Dans les cas où elle a été étudiée, la réaction médullaire se montre faible et de type normoblastique.

Du point de vue thérapeutique, cette anémie guérit généralement par un traitement actif et prolongé, *sans qu'il soit besoin d'intervenir sur la hernie*, mais, alors que certains cas réagissent nettement à l'hépatothérapie, d'autres nécessitent la médication martiale ou ne sont influencés que par les extraits de muqueuse gastrique.

Nous sommes peu fixés sur la fréquence des récidives de l'anémie. Dans notre observation, la malade semble avoir présenté en huit ans plusieurs poussées, mais nous ne pouvons affirmer qu'elle ait, à un certain moment, récupéré un chiffre globulaire normal, faute d'examens pratiqués en série.

L'action du traitement radical de la hernie gastrique sur l'anémie devait naturellement être mise à profit par les partisans de l'origine gastrique de celle-ci. Mais, si, dans certains cas, on a pu voir l'anémie guérir après réduction chirurgicale de la hernie et réapparaître après récidive de celle-ci (Kenneth Gardner), il en est d'autres où la récidive de la hernie n'a pas entraîné le retour de l'anémie.

Voyons maintenant comment on a essayé d'expliquer le mécanisme de l'anémie.

Un point paraît acquis : l'anémie ne peut être attribuée à une carence due aux troubles digestifs que provoque la hernie, car le plus souvent l'anémie est constatée au cours de hernies absolument latentes.

Certains auteurs, notamment les Anglo-Saxons, invoquent l'existence d'hémorragies occultes répétées, les hématémèses et le melæna étant exceptionnels. Dans son mémoire de 1933, Kenneth Gardner affirme que, dans 14 cas sur 28, il a été mis en évidence des hémorragies occultes dues soit à la coexistence d'un ulcère (5 cas), soit à des troubles vasculaires en rapport avec la gêne mécanique au niveau de l'orifice herniaire, soit à des troubles trophiques liés à l'étirement des plexus nerveux. Bock, Dulin et Brooke invoquent une congestion de la muqueuse due probablement à une augmentation de la pression veineuse. Mais il s'agit là de faits contingents ou simplement hypothétiques. Un fait demeure : la fréquence des observations dans lesquelles la recherche du sang dans les selles se révèle négative, malgré la répétition des examens.

D'autres auteurs ont voulu expliquer l'anémie par une atrophie de la muqueuse gastrique entraînant une achylie responsable du trouble du métabolisme du fer et une insuffisance du principe anti-anémique. Or, chez l'enfant comme chez l'adulte, nombreuses sont les observations dans lesquelles l'acidité gastrique est normale (Kenneth Gardner, Sabater, Nobécourt et Boulanger, Pilet, Lesné, Marquézy, Cain, etc...). Remarquons que, dans notre cas, il existe même une hyperchlorhydrie. D'ailleurs des recherches récentes (Thiele et Kuhl) ont montré que l'achlorhydrie ne peut plus être considérée comme un facteur étiologique indispensable des anémies hypochromes. Quant à l'insuffisance en principe anti-anémique, les caractères mêmes de ces anémies, qui n'ont rien de commun avec ceux de la maladie de Biermer, ne s'accordent guère avec une telle hypothèse. Au surplus, dans le cas rapporté par R. Marquézy, Tavennec et Mlle Huguet, l'épreuve de Singer démontrait que le suc gastrique renfermait le principe antipernicieux.

Enfin, d'autres arguments contre la théorie gastrogène de ces anémies sont fournis par l'extrême rareté des anémies après gastrectomie (1 cas sur 2 500 gastrectomies pour Finsterer, 0 cas sur 2 000 pour von Haberer) et l'existence possible d'anémie au cours de hernies intestinales (Babonneix et Miget, Abercrombie, Unger et Speiser). Ce dernier fait a donné naissance à l'hypothèse incontrôlable d'une résorption de substances toxiques, hémolytiques, provenant de fermentations dans la poche herniaire.

Devant l'impossibilité d'expliquer par l'existence même de la hernie gastrique les troubles anémiques qui l'accompagnent, nous nous demandons s'il ne faut pas renon-

cer à rechercher dans des altérations de la muqueuse gastrique, inconstantes ou incertaines, l'origine de l'anémie. Pour nous, le problème posé par les anémies que l'on rencontre chez les porteurs de hernie gastrique est celui de toutes les anémies, et en particulier de ces anémies hypochromes de l'adulte, au sujet desquelles tant d'inconnues persistent. Est-ce à dire que l'association que nous observons n'est qu'une simple coïncidence ? Nous n'oserions l'affirmer, car, sans être très fréquente, l'anémie s'observe toutefois, d'après P. Chevallier et Danel, dans plus de 5 p. 100 des cas de hernie diaphragmatique de l'estomac ; mais le rôle de celle-ci n'est peut-être que secondaire, puisqu'on a vu guérir l'anémie, sans que la hernie ait été traitée. Peut-être même, si ce n'était trop se risquer dans la voie des hypothèses, pourrait-on imaginer l'association d'une malformation congénitale du diaphragme et d'une génodystrophie sanguine ?

En d'autres termes, il ne nous paraît pas démontré qu'il existe un rapport de causalité entre l'anémie et la hernie, hormis, bien entendu, les cas accompagnés d'un suintement sanguin. Et, pour notre part, nous pensons qu'une anémie, observée à n'importe quel moment de l'évolution de la hernie, pourrait exister déjà à l'état latent et ne se manifester qu'à l'occasion de facteurs révélateurs, tels que carence alimentaire et vitaminique, surmenage, infection intercurrente, etc... Dans le cas particulier de notre malade, nous retrouvons, en effet, dans les circonstances d'apparition de l'anémie, le surmenage et une alimentation défectueuse. Ce dernier facteur peut à lui seul expliquer à la fois l'anémie, les modifications osseuses, et peut-être même intervenir dans la pathogénie du syndrome neuro-anémique.

Quoi qu'il en soit, malgré l'incertitude de nos conclusions, la coexistence d'un *syndrome neuro-anémique*, d'une *ostéoporose vertébrale* et d'une *hernie diaphragmatique congénitale* nous a paru soulever un intéressant problème de discussion.

Références bibliographiques.

BOCK (A.-V.), DULIN et BROOKE, Diaph. hern. and secondary anem. Ten Cases (*The New Engl. Journ. of Medic.*, 25 sept. 1933, p. 615).
2. CAIN, CATTAN et CLAISSE, Anémie grave et hernie diaphragmatique de l'estomac chez l'adulte (*B. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 7 juillet 1939, p. 1130).
3. CHEVALLIER et DANEL, Anémie chlorotique et hernie diaphragmatique. *Le Sang*, 1944, n° 1, p. 67) (Bibliographie).
4. KENNETH GARDNER, Hernie diaphragmatique associée à une anémie secondaire (*Am. Journ. of Med. Sc.*, 1933, v. 185, p. 561).
5. MARQUÉZY (R.-A.), TAVENNEC et Mlle HUGUET, La hernie diaphragmatique de l'estomac chez l'enfant, la forme anémique (*Paris médical*, 14 nov. 1936, p. 350-359).
6. PONS (P.) et VILLASECA SABATER (J.-M.), Syndromes cardiaque et anémique dans les hernies diaphragmatiques de l'estomac (*Med. latina*, août 1933, p. 361-374).
7. TAVENNEC, La hernie diaphragmatique de l'estomac (*Thèse Paris*, 1937).

A PROPOS DES SPLÉNOMÉGALIES DU NOURRISSON

PAR

P. LEREBOULLET et Jean BERNARD

Nous ne nous proposons pas, dans ce court article, de donner une description complète des splénomégalies du jeune âge, mais simplement d'étudier deux de leurs formes les plus intéressantes, formes qui nous ont fourni récemment le motif de recherches personnelles.

Les splénopathies fibreuses congénitales. — L'une de ces formes est de connaissance récente. C'est en effet en 1943 que nous avons isolé les splénomégalies fibreuses congénitales (1). Nous en rapportions cinq observations, à la faveur desquelles les symptômes et les lésions de la maladie pouvaient être précisés.

Les signes cliniques ne sont aucunement spécifiques : tantôt la splénomégalie, volumineuse, dure, indolore ou légèrement sensible, régulière, est isolée, tantôt elle s'accompagne d'hémorragies modérées, tantôt d'une anémie également modérée. La leucopénie est inconstante. Il n'y a pas d'ascite. L'évolution est très lente. Dans un de nos cas, une mort rapide a suivi la splénectomie. Dans les autres cas, l'intervention a été bien supportée et a provoqué une très remarquable amélioration de la santé générale des enfants.

Donc, tableau clinique peu original. Mais, ce qui assigne à ces grosses rates une allure spéciale, c'est d'abord leur début dans le jeune âge, parfois dans les premiers mois, en tout cas dans les premières années de la vie ; c'est ensuite l'absence complète de tout signe clinique, humoral ou familial de syphilis ; c'est enfin l'aspect très particulier des lésions anatomiques. On ne trouve ici ni les lésions veineuses des rates cirrhotiques, ni la fibro-adénie de Bauti.

Les altérations de la rate sont les suivantes : 1° association de dilatations sinusales importantes à une intense sclérose qui envahit à la fois cordons et follicules ; 2° absence de lésions inflammatoires ; 3° lésions dégénératives des parois artérielles et veineuses.

Des lésions de même ordre avaient antérieurement été vues par divers auteurs, par M. Ribadeau-Dumas (2) dès 1904, par MM. Redælli et Mauri (3). Elles sont très différentes des altérations que la syphilis héréditaire provoque dans la rate. Elles peuvent être rapprochées des lésions rénales du syndrome dit « nanisme rénal », des lésions hépatiques de certaines cirrhoses congénitales.

Nous tendons à penser que ces splénopathies fibreuses congénitales appartiennent au groupe des scléroses viscérales d'origine centrale. Certains troubles métaboliques constatés chez nos malades nous paraissent appuyer cette opinion, qui reste, en l'état actuel des connaissances, purement hypothétique. Mais, dès maintenant, l'aspect très personnel des lésions histologiques autorise la description du type morbide nouveau que nous avons isolé et permet de penser que de nouvelles observations devraient bientôt se joindre à celles que nous avons rassemblées.

La nosologie actuelle de l'anémie de von Jaksch-Luzet. — La seconde des formes que nous voulons étu-

(1) P. LEREBOULLET et JEAN BERNARD, *Le Sang*, 15e année, 1942-43, p. 553.

(2) RIBADEAU-DUMAS, Lésions de la charpente fibro-élastique de la rate dans les splénomégalies (*Soc. anatomique*, 1904, p. 855).

(3) P. REDÆLLI et C. MAURI, Appuenti critici per una sistematica anatomo-patologica della forme spleno-porto-epatiche (*Hæmatologica*, 1939, vol. XX, 10, p. 75).

dier ici est au contraire connue depuis plus de cinquante ans. Depuis les descriptions de von Jaksch, de Hayem et Luzet, les traités d'hématologie et de pédiatrie réservaient une place importante à l'anémie qui porte leur nom.

La description par M. Cooley en 1923 de l'anémie érythroblastique méditerranéenne vint affaiblir la position nosologique de l'anémie pseudo-leucémique. La maladie de Cooley, affection raciale et familiale bien définie, s'édifiait avec des observations qu'on eût en d'autres temps accordées à l'anémie pseudo-leucémique. On put se demander si l'existence de la vieille maladie de von Jaksch-Luzet ne devait pas être mise en doute. Puis, plus récemment, une réaction s'est dessinée. M. Di Guglielmo, en particulier, classant l'anémie pseudo-leucémique comme myélose érythro-leucémique de l'enfance, la tient formellement pour une hémopathie primitive.

L'un de nous a tenté, en 1942, de fixer cette nosologie encore discutée (1). Il s'est efforcé de discerner les divers cadres morbides sous lesquels doivent être rangées les anémies érythroblastiques du jeune enfant. La maladie de Cooley et l'anémie de von Jaksch-Luzet telle qu'elle apparaît à la lecture des observations récentes sont l'une et l'autre des anémies splénomégaliques du jeune âge avec érythroblastose ; mais la première est méditerranéenne, frappe les enfants après deux ans, s'accompagne d'importantes déformations osseuses et constamment d'un syndrome hémolytique ; la seconde est ubiquitaire, frappe les nourrissons, ne s'accompagne pas d'altérations osseuses notables, ne comporte qu'inconstamment un syndrome hémolytique cliniquement net. Les deux maladies doivent donc être distinguées l'une de l'autre.

La maladie de Cooley une fois écartée, la nosologie des faits non encore classés pose le problème suivant : l'anémie de von Jaksch-Luzet est-elle simplement un syndrome relevant des causes les plus variées, ou bien représente-t-elle une authentique hémopathie autonome ?

Les données positives qu'une étude critique des faits permet de retenir sont les suivantes :

Il est fort peu d'exemples incontestables d'anémie de von Jaksck-Luzet relevant d'une étiologie précise et prouvée, et l'on ne peut guère retenir comme causes valables que d'exceptionnelles intoxications et que la syphilis congénitale. Encore le rôle de la syphilis, surestimé par les classiques, est-il réduit.

La plus grande partie des observations récemment recueillies concerne une maladie primitive subaiguë fatale comportant comme lésion hématique la présence d'érythroblastes basophiles (et parfois moins mûrs encore) dans le sang, comme lésion histologique une métaplasie myéloïde viscérale plus ou moins diffuse. Les traits de cette maladie rappellent ceux d'une myélose systématisée. Mais les mêmes lésions sanguines et viscérales sont constatées dans les syndromes de von Jaksch-Luzet secondaires, dans ceux apparemment cryptogénétiques qui évoluent vers la guérison.

Ces données autorisent des interprétations diverses, mais ne sont pas *a priori* incompatibles. On accepte actuellement de ranger côte à côte des leucoses communes d'étiologie inconnue et celles qui relèvent des rayons X ou de l'intoxication benzolique. L'étude des leucoses expérimentales montre qu'un même poison (carbures cancérigènes, benzol) peut, selon les cas, engendrer tantôt une hémopathie curable, tantôt une vraie leucose systématisée. On peut donc admettre que l'ancien domaine de la maladie de von Jaksch-Luzet comprend, outre la maladie de Cooley : 1° une maladie primitive maligne du système hématopoiétique (myélose érythroleucémique à prédominance érythrémique) ; 2° des syndromes secondaires éventuellement curables dont l'étiologie est tantôt connue, tantôt inconnue. Il s'agit là d'une nosologie provisoire et qui gardera ce caractère provisoire tant qu'elle ne pourra s'appuyer sur des données étiologiques précises.

(1) JEAN BERNARD, L'anémie infantile pseudo-leucémique (*Le Sang*, 15e année, 1942-43, p. 425).

TRAITEMENT DES CAVERNES TUBERCULEUSES DU SOMMET PULMONAIRE CHEZ L'ADULTE

PAR

Jacques CATTA

Depuis la collapsothérapie, le pronostic de la tuberculose cavitaire s'est considérablement amélioré. Les modes d'application du collapsus varient et se perfectionnent chaque jour davantage. En ce qui concerne les cavernes du sommet pulmonaire, existe-t-il un traitement univoque ? Doit-on toujours observer la même ligne de conduite, quels que soient le volume, la topographie, le potentiel évolutif de la cavité ? Ou bien telle modalité thérapeutique s'applique-t-elle à telle variété d'ulcération plutôt qu'à telle autre ? Doit-on, par exemple, créer d'emblée et systématiquement un pneumothorax dans tous les cas, quitte à lui substituer, en cas d'inefficacité, à une thoracoplastie ? Ou bien peut-on concevoir qu'en présence de tels signes cliniques et radiologiques un collapsus chirurgical est préférable à un collapsus médical ? Tel est l'objet de cette étude, inspirée par notre Maître si regretté, M. le Dr Jacques Arnaud, médecin-directeur du sanatorium « Le Mont-Blanc ».

Ce travail porte sur l'examen d'une statistique de 220 malades ayant fait un séjour en sanatorium entre les années 1936 et 1943.

Par cavité du sommet, nous entendons, comme le dit O. Monod dans sa thèse, « celles du tiers supérieur du poumon. Cette zone de projection s'étend devant les six premières côtes en arrière, derrière les deux premiers arcs costaux en avant ». Nous ne voulons pas considérer dans cette étude la thérapeutique des cavités dont les dimensions ne dépassent pas un ou deux centimètres de diamètre : le simple repos, le pneumothorax artificiel amènent, en général sans complication, la disparition des petites ulcérations. Nous voudrions, au contraire, nous attarder sur la thérapeutique des cavités d'un certain volume, celles dont les dimensions atteignent et dépassent 3 centimètres de diamètre.

***

Il est rare — et il est inutile, croyons-nous, d'insister sur ce point — que le simple repos puisse permettre la guérison d'une ulcération d'un certain volume. Sur 35 cas de malades n'ayant été traités que par la cure, nous avons relevé deux cas de guérison parfaite et cinq cas où la caverne avait diminué dans une proportion très notable ; 28 fois il s'agissait de malades dont l'état

général et local ne permettait pas d'entreprendre une thérapeutique active.

Toutes les fois où l'on assistera à une disparition progressive de la cavité, on laissera le malade bénéficier au maximum de la cure, quitte à agir secondairement par l'une ou l'autre méthode de collapsothérapie, si l'on craint un résultat incertain.

***

De tous les collapsus thérapeutiques, le pneumothorax artificiel est celui dont on a le plus étendu les indications. Quels résultats en peut-on attendre chez les malades porteurs d'une caverne du sommet d'un certain volume ?

Globalement, sur 81 cas de cavités traitées par pneumothorax, nous obtenons 25 résultats satisfaisants (disparition de la cavité, disparition des bacilles de l'expectoration), soit 30,8 p. 100 ; 10 améliorations (diminution importante de la cavité), soit 12,3 p. 100 ; 46 fois le pneumothorax fut inefficace ou nuisible, soit 57 p. 100. Mais, si l'on examine avec plus d'attention les résultats, on constate que le pneumothorax a été efficace 11 fois sur 23 cas (49 p. 100) lorsqu'il a été créé pour une cavité moyenne isolée (de 3 à 4 centimètres de diamètre), alors que la méthode de Forlanini n'a été efficace que dans 9 p. 100 des cas (3 fois sur 38 cas) lorsqu'il s'agissait d'une grosse caverne apicale superficielle (de 5 à 6 centimètres de diamètre en moyenne).

Lorsque nous examinons les complications survenant au cours du pneumothorax, nous constatons qu'elles sont d'autant plus fréquentes et plus graves que l'ulcération est volumineuse, corticale et évolutive. Sur 81 pneumothorax, 23 ont abouti à une perforation pleuro-pulmonaire (28,6 p. 100). Il s'agissait 14 fois de la perforation large d'une volumineuse cavité. Le pronostic de ces perforations est redoutable : 19 malades sont décédés (82 p. 100), des suites de leur perforation, malgré la thérapeutique mise en œuvre. Nous n'avons jamais pu constater un pneumothorax d'emblée total lorsqu'il s'agissait de lésions très excavées, évolutives et proches de la paroi. Les brides étirent la caverne, celle-ci se « souffle » et la perforation ne peut toujours être évitée, même si l'on arrive à sectionner rapidement les adhérences. Sans doute, l'opération de Jacobeus permet d'améliorer considérablement le collapsus, mais, lorsque l'on ne peut libérer que partiellement la zone pulmonaire qui adhère à la paroi, le collapsus peut être beaucoup plus déséquilibré et, par conséquent, plus dangereux après qu'avant la section de brides. Sur 15 perforations survenues après section de brides, 10 fois cette complication est survenue lorsque la section des adhérences n'avait pu être que partielle.

Ce sont surtout les pneumothorax fortement bridés, ceux créés pour de vastes géodes qui se compliquent d'épanchements pleuraux récidivants ; 35 fois sur 81, le pneumothorax s'est compliqué d'une réaction pleurale fébrile. Nous voudrions insister surtout sur les inconvénients fonctionnels que présentent les pleurésies au cours du pneumothorax. La plupart de nos malades ayant subi une ou plusieurs explorations de leur fonction respiratoire, selon la méthode de Jacques Arnaud, nous avons pu nous rendre compte des perturbations graves que crée une pleurésie récidivante venant compliquer un pneumothorax : dans la grande majorité des cas, le poumon du côté où s'est produit l'épanchement liquidien ne respire plus, ou dans une si faible proportion que l'on peut le juger exclu physiologiquement. On conçoit l'importance de la perte fonctionnelle de tout un poumon lorsqu'il s'agit de collaber l'autre poumon.

Tout pneumothorax contro-électif doit être abandonné, et rapidement abandonné. Mais il n'est pas toujours facile de juger de l'inefficacité ou des dangers d'un pneumothorax. Lorsque l'on obtient un décollement subtotal, lorsque seul le sommet est retenu par des brides, on hésite à abandonner un pneumothorax que l'on espère rendre parfaitement efficace après en avoir sectionné les adhérences. Mais, entre le jour de la création et celui de la pleuroscopie, des complications peuvent survenir lorsqu'il s'agit d'une volumineuse cavité soufflée, très corticale. La section des brides n'est pas toujours possible et, lorsqu'elle est pratiquée, ne supprime pas forcément tout danger. Aussi, au lieu de créer un pneumothorax dans tous les cas, quels que soient le volume, la topographie, le potentiel évolutif d'une cavité, il nous semble que la collapsothérapie gazeuse devrait être réservée aux cavités ne dépassant pas 2 ou 3 centimètres de diamètre. En présence d'une caverne apicale plus volumineuse, surtout si elle est corticale et évolutive, il nous semble préférable d'adopter une autre attitude thérapeutique.

***

Déjà conçu par Tuffier en 1891, repris longtemps après par Schmidt et Graf, le pneumothorax extrapleural chirurgical présente un certain nombre d'analogies avec le pneumothorax intrapleural. Les dangers de perforation cavitaire sont à craindre si l'on tente de créer un extrapleural pour une volumineuse cavité superficielle, comme pour un intrapleural. Par contre, une cavité non corticale et située à une certaine distance du médiastin, de dimensions petites ou moyennes, aux parois souples, répond à l'indication-type du pneumothorax extrapleural. Notre statistique ne comporte que 4 observations de malades opérés d'un extrapleural : dans deux cas, il s'agissait d'une cavité d'un moyen volume, et le résultat fut excellent. Dans les deux autres cas, il s'agissait d'une grosse cavité qui, secondairement, a perforé. L'on conçoit les avantages que comporte une telle intervention ; en un seul temps opératoire, on peut obtenir un collapsus homogène, équilibré, selon l'expression de D. Le Foyer et Delbecq. Il s'agit d'une intervention présentant d'incontestables avantages d'ordre fonctionnel sur la thoracoplastie (Gaubatz). Par contre, il s'agit d'un collapsus dont la création et l'entretien sont délicats et dont il est difficile parfois d'éviter certaines complications (suppuration de la poche extrapleurale, symphyse précoce). Les résultats, même très satisfaisants, obtenus par pneumothorax extrapleural, sont encore ou de date trop récente ou en nombre trop restreint pour que l'on puisse porter un jugement définitif sur une méthode qui a certainement sa place parmi les interventions chirurgicales de collapsothérapie.

***

La paralysie diaphragmatique, temporaire ou définitive, après avoir été considérée comme une méthode capable de permettre la guérison définitive des cavités du sommet, ne jouit plus actuellement de la même faveur. Si les résultats favorables immédiatement après l'intervention sont de l'ordre de 30 à 45 p. 100, le nombre des résultats éloignés avec guérison maintenue ne dépasse

pas 10 à 15 p. 100 (Even). Alors que le pourcentage des guérisons de cavités de la base est de 23,4 p. 100, celui des guérisons des cavités du sommet n'est que de 14,5 p. 100 (Maurer, Rolland, O. Monod). Dans notre statistique, sur 12 paralysies diaphragmatiques effectuées pour une cavité apicale, nous constatons une guérison, six améliorations passagères et cinq résultats nuls.

La phrénico-exérèse est une mauvaise opération au point de vue fonctionnel, qui, en cas de lésions du sommet, supprime une base saine de sa fonction respiratoire. En cas d'échec, au lieu de préparer à une thoracoplastie ultérieure, elle retarde le plus souvent la guérison, qui s'obtient dans des conditions beaucoup moins favorables que si la plastie avait été faite d'emblée.

***

Sur 57 thoracoplasties effectuées pour une caverne du sommet, nous obtenons globalement 33 résultats complets (disparition de la cavité, disparition des bacilles de l'expectoration), soit 57,8 p. 100; 13 résultats favorables (persistance par intermittence de bacilles de Koch dans l'expectoration, malgré un résultat radiologique paraissant satisfaisant), soit 22,8 p. 100. L'ensemble de ces résultats complets et favorables s'élève donc à 46 cas sur 57, soit 80,7 p. 100. Nous avons constaté 8 échecs, soit 14 p. 100, et 3 décès (5,4 p. 100). Les mauvais résultats (échecs et décès) s'élèvent donc à 11 cas (19,3 p. 100). L'examen des résultats selon le type de la lésion initiale donne les chiffres suivants : sur 23 cas de thoracoplasties faites pour une cavité moyenne isolée, il y eut 15 résultats complets (65,6 p. 100), 6 résultats favorables (26 p. 100) et 2 échecs (8 p. 100). Sur 24 cas de thoracocectomies effectuées pour une grosse cavité apicale isolée ou un évidement radiologique du sommet, nous constatons 12 résultats complets (50 p. 100), 6 résultats favorables (20,8 p. 100) (par conséquent, 18 bons résultats, soit 70,8 p. 100), 4 échecs (10,6 p. 100) et 2 décès (8 p. 100). Des thoracoplasties faites pour des lésions étendues et excavées au sommet ont donné, sur 10 cas, 6 résultats complets, 1 résultat favorable, 2 échecs et 1 décès.

L'efficacité d'une thoracoplastie dépend essentiellement, d'une part, des facteurs qui en font poser l'indication; d'autre part, de la technique chirurgicale employée.

« La thoracoplastie est une opération à froid », a écrit M. Dumarest. Il va sans dire que les meilleurs résultats sont obtenus chez des malades stabilisés, soumis depuis plusieurs mois à une cure stricte de repos. Au point de vue radiologique, l'indication-type est la cavité unique, rétractile, entourée de parenchyme sain. Cependant, nous avons constaté d'excellents résultats de thoracoplasties chez des malades dont l'indication opératoire réalisait en quelque sorte l'une ou l'autre forme des « cas limite » sur lesquels D. Le Foyer et Delbecq ont insisté. Cette question a été reprise dernièrement dans la thèse d'Avertain, inspirée par M. Bernou. Avant de décider une résection costale plus ou moins étendue, on devra examiner la valeur fonctionnelle de chaque poumon. L'exérèse des cinq premières côtes diminue en général la capacité vitale globale d'environ 500 centimètres cubes. Il s'agit d'une opération dont l'indication opératoire ne saurait être posée que chez des malades ayant une ventilation suffisante.

De toutes les techniques opératoires, la thoracoplastie partielle supérieure élargie, mise au point par MM. Maurer et Rolland, donne le plus grand pourcentage de bons résultats. Elle sera surtout appliquée dans les cas de grosses cavités apicales, pour lesquelles, surtout si la caverne est corticale ou proche du médiastin, la thoracoplastie avec abaissement du sommet (méthode de Semb) peut donner lieu à de graves complications ou à des échecs (perforation cavitaire, réexpansion pulmonaire, suppuration de la poche de décollement). Lorsqu'il s'agit de lésions étendues, de cavités très rigides, chez des malades peu résistants, on peut discuter l'opportunité de la thoracoplastie ascendante (technique Bernou et Fruchaud).

Sans doute, un certain nombre d'objections peuvent être faites à la thoracoplastie. Le collapsus chirurgical est brutal, le shock opératoire est certain, des disséminations peuvent survenir, et surtout la cavité n'est pas toujours oblitérée efficacement : chez 14 de nos malades, il persiste une cavité malgré des résections costales étendues. Cette dernière objection est moins valable actuellement, nous semble-t-il : le drainage endocavitaire permet, en effet, d'augmenter les chances d'efficacité de la thoracoplastie.

***

Sans doute l'aspiration endocavitaire, ou méthode de Monaldi, donne-t-elle des résultats définitifs médiocres si elle est conçue comme une méthode autonome de traitement. F. Dumarest et ses collaborateurs, en 1941, n'obtenaient que 5 cas de guérisons maintenues sur 40 cas de drainage cavitaire (soit 12,5 p. 100). Si nous examinons notre statistique, nous voyons que 27 fois la méthode de Monaldi fut appliquée, 8 fois elle ne fut pas suivie de thoracoplastie. Sur ces 8 cas, une seule fois nous avons constaté l'élision complète et définitive de la cavité. Mais, si le drainage cavitaire ne permet pas la disparition totale de la caverne, il amène souvent, si l'indication est bien posée, une forte diminution de l'ulcération. C'est dans les premières semaines qui suivent l'application de cette méthode que l'on assiste à un progrès radiologique notable. Au bout d'un certain nombre de mois, souvent, on arrive à un « point mort ». Nous croyons qu'il y a intérêt à ne pas drainer la cavité plus de deux ou trois mois, et à entreprendre la thoracoplastie tout de suite après ce laps de temps. Cette méthode peut être appliquée avec efficacité dans un certain nombre de cas où l'on peut craindre qu'une plastie d'emblée ne puisse amener un résultat complet. Une grosse caverne apicale, isolée, rétractile, nettement cerclée, entourée de parenchyme sain, diminue rapidement de volume par drainage et se ferme ensuite complètement par thoracoplastie. Sur 13 cas de drainages suivis de thoracoplastie, nous avons constaté 7 résultats complets, 1 amélioration, 3 échecs. Six fois le drainage fut entrepris sur une cavité plus ou moins volumineuse mais isolée; les six fois le résultat fut complet, l'action du drainage ayant été complétée par la thoracoplastie.

Si le drainage cavitaire, temps préalable d'une thoracoplastie, doit permettre d'augmenter le nombre de guérisons obtenues en définitive par résection costale, cette méthode peut encore amener l'élision des cavernes résiduelles sous thoracoplastie. Delaruelle, dans sa thèse inspirée par M. Dumarest, décrit 5 observations de drainage après plastie, avec 3 résultats excellents et 2 échecs. Nous apportons 6 cas d'aspiration cavitaire après collapsus chirurgical, dont 4 résultats complets et 2 échecs. Il nous semble cependant préférable d'effectuer le drainage avant la thoracoplastie plutôt qu'après.

***

Enfin, lorsqu'une cavité persiste sous une thoracoplastie et que le drainage n'a amené aucun résultat satisfaisant, en dernier ressort, si l'état général et local du malade le permet, une spéléotomie peut être envisagée. Déjà envisagée par Tuffier, la mise à plat cavitaire fut effectuée ensuite en particulier par Sauerbruck, Coryllos, O. Monod, H. Joly, Bernou et son école. Nous apportons 6 cas de spéléotomies faites par H. Joly pour des cavernes résiduelles sous thoracoplastie, avec 4 résultats définitifs excellents et 2 échecs. On envisagera une mise à plat cavitaire lorsque le drainage endocavitaire avec aspiration a échoué, lorsqu'il n'existe plus de parenchyme péricavitaire et que la caverne ne présente plus aucune tendance rétractile. Sans doute s'agit-il là d'une méthode audacieuse, mais qui peut rendre de très réels services lorsque l'indication en est bien posée, dans les cas où toute autre thérapeutique a échoué.

***

En définitive, il n'existe pas chez l'adulte de traitement univoque des cavités du sommet d'un certain volume. Chaque méthode de collapsothérapie a ses avantages et ses inconvénients, ses indications et ses contre-indications. Sans vouloir trop généraliser, il semble cependant qu'il soit préférable de ne pas créer d'emblée et dans tous les cas un pneumothorax artificiel. En effet, nous avons pu constater que, si les cavités du sommet de dimensions moyennes se ferment parfaitement sous l'action du collapsus médical dans une proportion de 50 p. 100, les grosses cavités apicales et corticales ne disparaissent sans complications par cette méthode que dans 9 p. 100 des cas. Par contre, pour cette dernière catégorie d'ulcérations, la thoracoplastie amène la guérison dans 50 p. 100 des cas. Le pourcentage est, croyons-nous, plus élevé si, au préalable, une aspiration endocavitaire de quelques mois a été effectuée.

(Travail du sanatorium « Le Mont-Blanc », à Assy [Haute-Savoie].)

Bibliographie.

ARNAUD (J.), TULOU (P.) et MERIGOT (R.), L'exploration fonctionnelle des poumons séparés (*Presse médicale*, n° 44, 27 nov. 1943).

AVERTAIN, Traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire adapté aux cas « limite » (*Thèse Paris*, 1944, Doin, édit.).

BERNOU (A.), GOYER (R.) et MARÉCHAUX (L.), Quelques exemples de spéléotomie pour cavernes résiduelles sous thoracoplastie (*Rev. de la tub.*, janvier-mars 1944).

CHENEBAULT (J.), *Les pneumolyses chirurgicales dans le traitement de la tuberculose pulmonaire*, Louis Arnette, édit., 1939.

D. LEFOYER et DELBECQ (E.), *Pneumothorax extrapleural et collapsus équilibré*, Doin, édit., 1943.

D. LEFOYER et DELBECQ (E.), *Les « cas limite » du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire*, Doin, édit., 1941.

DUMAREST (F.), LEFÈVRE (P.), MOLLARD (H.), PAVIE (P.) et ROUGY (P.), *La pratique du pneumothorax thérapeutique*, Masson, édit., 1936.

DUMAREST (F.), BRETTE, GERMAIN, ACQUAVIVA et MARCEL BÉRARD, Le drainage endocavitaire seul ou associé à la thoracoplastie. Résultats et enseignements de deux ans d'expériences (*Soc. ét. scient. sur la tuberculose* [zone libre], 25 octobre 1941).

EVEN et LE MONIET, Les phrénicectomies abusives (*Revue de la tuberculose*, 5e série, t. IV, n° 8, oct. 1938).

JOLY (H.), A propos du traitement des cavernes résiduelles sous thoracoplastie (*Soc. ét. scient. sur la tuberculose*, 24 oct. 1942).

JOLY (H.), Quels résultats peut-on espérer de la méthode de Monaldi dans le traitement des cavernes tuberculeuses? (*Presse médicale*, 30 décembre 1944).

JOLY (H.), Observations de volumineuses cavernes traitées par drainage et aspiration endocavitaire (*Soc. ét. scient. sur la tuberculose* [zone libre], Lyon, 25 oct. 1941).

MAURER, ROLLAND et MONOD, Résultats éloignés de 285 opérations de phrénicectomies autonomes en sanatorium (*Soc. ét. scient. sur la tuberculose*, juin 1934).

MAURER et ROLLAND, Conceptions actuelles du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire (*Paris médical*, n° 1, 7 janvier 1939).

MAURER et ROLLAND, Indications et résultats de la thoracoplastie (*Congrès national de la tuberculose*, Marseille, 1936).

MONOD (O.), *Traitement chirurgical des cavernes tuberculeuses du poumon*, L. Arnette, édit., 1935.

MORELLI, Les indications actuelles du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire (*Lisboa Medica*, an. 16, n° 7, juillet 1939).

PRUVOST, MEYER et LIVIERATOS, Le traitement des cavernes géantes par le pneumothorax (*Presse médicale*, 9 mars 1935, n° 20).

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'infiltration du sympathique pelvien et du sympathique lombaire en gynécologie.

Améliorer ou guérir ces malheureuses femmes qui souffrent du petit bassin sans recourir à une mutilation inutile : tel est le résultat que donnent souvent les infiltrations du sympathique pelvien et lombaire.

G. COTTE et MATHIEU étudient depuis plus de deux ans cette thérapeutique et en obtiennent souvent d'excellents résultats. (*Lyon chirurgical*, mars-avril 1943, p. 110-115.)

La technique de l'infiltration pelvienne est très simple : il suffit d'injecter 20 à 50 centimètres cubes de la solution anesthésiante dans un ligament utéro-sacré pour que le produit diffuse du côté opposé et atteigne les deux ganglions hypogastriques. On peut compléter cette action par addition de 250 à 500 centimètres cubes de sérum artificiel pour étendre l'action à la fois physique et chimique du plexus hypogastrique supérieur et du plexus utéro-ovarien.

Les guérisons portent sur des cas de prurit vulvaire rebelle et surtout de séquelles douloureuses de paramétrite. Lorsque ce traitement est inefficace, il est à peu près certain qu'il existe des lésions annexielles résiduelles avec adhérences ou des endométrites rebelles justiciables d'intervention.

L'infiltration du sympathique lombaire a donné des résultats parfois très satisfaisants dans les aménorrhées, mais surtout dans un certain nombre de névralgies utéro-ovariennes. Ici encore, les malades qui n'ont pas été soulagées de manière durable avaient des lésions ovariennes justifiant une intervention.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÊTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 3-45. — Dépôt légal n° 122, 1er trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

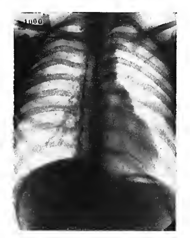


Fig. 3.
M. Fou..., vingt et un ans (obs. IX).
L'extrémité de la sonde se projette un peu au-dessus de la poche à air gastrique.

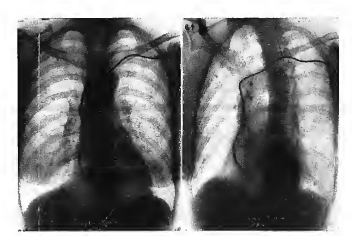


Fig. 1.
Mme Duq..., quarante-six ans (obs. II), face et OAG.
L'extrémité de la sonde, battante, donc floue, arrive jusqu'au niveau de la coupole diaphragmatique gauche.

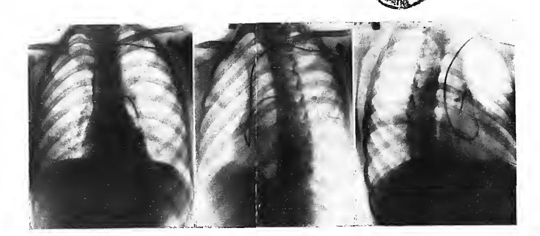
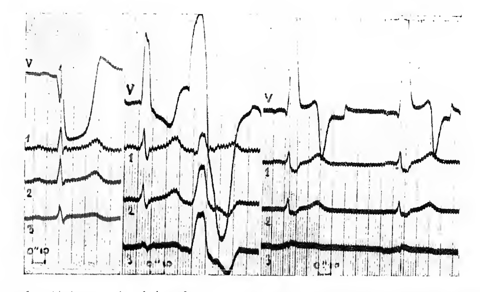


Fig. 2.
Mlle Le Mc..., dix-sept ars (obs. VIII), face, OAG et OAD.
La sonde s'est engagée dans l'infundibulum pulmonaire droit, puis dans le tronc de l'artère pulmonaire, puis dans sa branche gauche. Son extrémité se projette dans le hile gauche (artère lobaire inférieure).



Trois aspects de l'auriculogramme : *à gauche*, auriculogramme d'un sujet sensiblement normal (remarquer la grande amplitude de l'onde rapide auriculaire, qui descend jusqu'au niveau de la 3e dérivation) ; *au centre*, auriculogramme normal assez analogue à celui que donne la dérivation œsophagienne ; *à droite*, auriculogramme atypique (décalage supérieur accentué de PR) chez un malade atteint d'infarctus myocardique.

De haut en bas, sur les trois tracés : dérivation intra-auriculaire (A), dérivation 1, dérivation 2 et dérivation 3.



Trois aspects du ventriculogramme : *à gauche*, image de monogramme ; *au centre*, le ventriculogramme diphasique est suivi d'une extrasystole ventriculaire droite ; *à droite*, ventriculogramme complexe (ou des rapides polyphasiques de grande amplitude, onde T négative pointue, — il s'agit d'un bloc type Wilson).

De haut en bas, dérivation intraventriculaire droite (V) et dérivations usuelles 1, 2 et 3.

LA PRESSION VENTRICULAIRE DROITE

PAR

J. LENÈGRE et P. MAURICE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine, Médecin des Hôpitaux.

Interne des Hôpitaux.

Il n'est pas inutile de souligner l'intérêt qui s'attache à la mesure de la pression dans la petite circulation, et particulièrement dans l'arbre artériel pulmonaire ou dans le ventricule droit.

En effet, toutes les cardiopathies, avant d'en arriver au stade ultime d'insuffisance cardiaque, passent probablement par une phase plus ou moins précoce et parfois très longue d'hypertension de la petite circulation. C'est d'abord et avant tout le cas des affections mitrales (surtout le rétrécissement mitral serré), dont les classiques accidents pulmonaires (dyspnée, œdème subaigu du poumon, hémoptysies) témoignent d'une hypertension artérielle pulmonaire déjà ancienne et décompensée. C'est aussi, mais à un moindre degré, le cas des cardiopathies artérielle ou aortiques lorsqu'elles approchent de la défaillance ventriculaire gauche. Les cardiopathies congénitales, notamment celles qui s'accompagnent d'un « court-circuit » entre les deux circulations, donnent naturellement lieu d'emblée à une hypertension ventriculaire droite immédiate et probablement considérable. On conçoit quel appui la mesure de celle-ci pourrait donner au diagnostic toujours difficile de la maladie de Roger, dont le seul signe est le souffle systolique intense mésocardiaque. Les maladies de l'artère pulmonaire, celles des pneumopathies chroniques qui doivent évoluer vers l'insuffisance ventriculaire droite (cœur pulmonaire) doivent aussi donner lieu à une longue phase d'hypertension artérielle pulmonaire.

En résumé, tant pour le pronostic des cardiopathies que pour le diagnostic de leur nature exacte, la mesure de la pression dans la petite circulation aurait un intérêt pratique considérable.

Malheureusement, jusqu'ici, la pression de la petite circulation échappe totalement à notre investigation clinique. Les recherches de Chauveau et Marey (1861) sont restées du domaine de l'expérimentation animale. En pathologie humaine, les nombreuses méthodes qui ont été proposées pour évaluer la pression dans l'artère pulmonaire (celle-ci atteindrait à peine, à l'état normal, le tiers de la pression aortique) font intervenir, en particulier celle de Schuntermann (1936), des principes contestables, des formules arbitraires et des calculs compliqués. Aussi leurs résultats sont-ils, pour le moins, sujets à caution. Leur emploi ne s'est donc pas répandu.

C'est pour tenter de combler une très importante lacune que nous avons cherché à évaluer, chez l'homme, la pression ventriculaire droite à l'aide de sondes introduites jusque dans le ventricule droit par une veine périphérique. Notre matériel est très simple : quelques sondes urétérales n° 13, demi-molles et opaques aux rayons X ; un manomètre de Claude ; un poste radioscopique ; une boîte à biopsie ; un nécessaire à pansement ; une solution stérile de citrate de soude.

D'autres que nous, en particulier MM. Ameuille et Hinault, ont déjà introduit des sondes dans l'oreillette droite. Leur technique a été exposée dans différentes publications, notamment dans la thèse de notre ami André Roy sur l'artériographie pulmonaire (Paris, 1938) : 1° dénudation sous anesthésie locale novocaïnique d'une veine du bras sur une longueur de 10 à 15 millimètres (la basilique gauche abordée à quelques centimètres au-dessus du pli du coude est la veine la plus favorable) ; 2° incision de la veine sur une longueur de quelques millimètres ; 3° introduction douce, par l'orifice veineux, de la sonde que l'on pousse lentement et qui parcourt progressivement les veines basilique, sous-clavière, innominée et cave supérieure, pour arriver finalement dans l'oreillette droite. La progression de la sonde est suivie à l'aide des rayons X.

Quand l'oreillette droite est atteinte, il faut placer le malade en décubitus latéral gauche franc, et la sonde pénètre alors assez facilement, en général, dans le ventricule droit.

Pendant toutes ces manœuvres, un aide injecte lentement dans la sonde du citrate de soude ou du sérum glucosé isotonique pour éviter l'obturation par un caillot de l'extrémité cardiaque de la sonde. On en contrôle alors la situation intraventriculaire grâce aux rayons X : en effet, à l'écran, l'extrémité cardiaque de l'explorateur apparaît juste au-dessus du diaphragme et de la poche à air gastrique, à quelques centimètres à peine de la pointe du cœur ; elle est, de plus, animée de battements parfois très amples. Une confirmation de l'arrivée dans le ventricule droit est apportée par le manomètre de Claude, que l'on adapte à l'extrémité périphérique de la sonde ; on voit son aiguille se déplacer progressivement, pour atteindre ou dépasser la graduation 10 ; elle oscille alors d'une ou deux divisions à chaque systole. La compression hépatique ou abdominale ne modifie pas sensiblement le chiffre obtenu, à la différence de ce que l'on observe quand l'extrémité de la sonde est encore dans l'oreillette droite.

Il arrive, pour des raisons que nous exposerons plus loin, que la sonde ne puisse pénétrer dans la veine basilique gauche ou, si elle y a pénétré, ne puisse parvenir jusqu'au ventricule droit. On peut alors recommencer la tentative par les veines du bras droit, mais les chances de succès sont moins grandes.

Voici ce que nous avons observé chez 120 sujets, les uns normaux, la plupart atteints de cardiopathies diverses.

Tout d'abord, nous n'avons pas réussi à faire pénétrer la sonde dans le ventricule droit chez 64 de ces 120 sujets soit dans 53 p. 100 des cas. L'échec est dû le plus souvent à l'arrêt de la sonde au passage de la première côte (41 fois), plus rarement à l'arrêt au niveau du sillon delto-pectoral (1 fois), dans la veine cave supérieure (5 fois), dans l'oreillette droite (8 fois). Exceptionnellement, c'est une fausse route qui est en cause (2 fois la sonde s'est engagée dans la jugulaire interne sans qu'on ait pu la faire pénétrer dans le tronc innominé). Enfin, il arrive que les veines du bras soient trop fines pour admettre notre sonde, ou sténosées par un hématome constitué dans la paroi même du vaisseau (7 fois).

La sonde a pénétré plus ou moins facilement dans le ventricule droit chez 56 individus (47 p. 100 des cas), quelquefois après une fausse route passagère, telle que jugulaire externe, veine cave inférieure, voire même veines sus-hépatiques. Nous avons pu enregistrer dans de bonnes conditions de sécurité la pression intraventriculaire chez 51 patients (42 p. 100 du total de nos tentatives), et, chez deux d'entre eux, la mesure a été faite à deux reprises.

Les résultats sont très différents d'un sujet à un autre.

1° Chez 14 individus normaux, la pression intraventriculaire droite en position couchée oscille entre 10 et 20 (moyenne : 15), un peu plus élevée, semble-t-il chez les sujets âgés que chez les jeunes.

2° Chez 37 cardiaques, les chiffres extrêmes, en position couchée, sont de 12 et 60 (moyenne : 31). Cette ampleur considérable des variations de pression mérite d'autant plus d'être notée qu'il s'agit, soulignons-le bien, d'une pression moyenne. Elle est, toutes proportions gardées, très supérieure à ce que l'on peut observer dans la grande circulation.

De nos premières recherches se dégage cette constatation, d'ailleurs logique, qu'il existe souvent chez les cardiaques une hypertension ventriculaire droite. Discrète ou absente dans les cardiopathies bien tolérées, cette hypertension ventriculaire droite paraît dans l'ensemble d'autant plus forte que la cardiopathie est plus mal compensée.

a. Elle est maxima dans certaines affections mitrales (rétrécissement mitral serré, insuffisance mitrale très accentuée), surtout si elles sont compliquées d'insuffisance cardiaque ou d'accidents pulmonaires. On trouve alors des chiffres compris entre 40 et 60, soit trois ou quatre fois la pression ventriculaire moyenne normale.

b. Elle est aussi parfois très élevée (autour de 40) dans quelques insuffisances ventriculaires gauches. Elle semble bien alors en grande partie liée à l'insuffisance cardiaque elle-même. En effet, chez un malade atteint d'une crise prolongée de tachycardie paroxystique avec insuffisance cardiaque aiguë, nous avons vu la pression ventriculaire droite revenir en quelques jours de 40 à 29 une fois disparus la tachycardie et les signes d'asystolie. Chez un autre malade, la pression ventriculaire droite s'est élevée de 37 à 45, alors que s'accentuaient les signes de défaillance cardiaque.

c. Signalons encore des chiffres très élevés (respectivement 48 et 60) dans un cas de communication interventriculaire apparemment très bien tolérée, avec cependant pleurésie droite tenace, et dans un cas de péricardite constrictive avec syndrome de Pick et infantilisme. Il est vrai qu'il s'agissait en l'espèce d'une constriction particulière étranglant d'un corset fibro-calcaire le corps du ventricule gauche à quelques centimètres au-dessous de l'orifice mitral, d'où une véritable sténose sous-mitrale avec distension des artères pulmonaires et surtout de l'infundibulum ventriculaire droit.

Les changements de position modifient sensiblement la pression ventriculaire droite. *a.* Chez le sujet normal, celle-ci diminue généralement (c'est-à-dire 7 fois sur 11) de 2 à 9 divisions (chute considérable, qui atteint presque la moitié du chiffre de base dans quelques cas), quand il passe de la position couchée à la station debout, pour remonter à son niveau antérieur dès que le patient se remet en position couchée ; plus rarement elle reste inchangée. *b.* Chez les cardiaques, il en va de même : 22 fois sur 39 la pression ventriculaire diminue de 3 à 16 divisions, chute proportionnellement à peine moins ample que chez les individus normaux ; 10 fois sur 39 les chiffres ne varient pas ; de plus, 7 fois sur 39, et souvent dans des cas de cardiopathie sévère, la pression ventriculaire droite s'est élevée de 3 à 6 divisions. Il paraît donc exister une hypotension ventriculaire droite relative dans l'orthostatisme, une hypertension ventriculaire droite relative dans le clinostatisme, et l'on peut se demander si ce phénomène n'explique pas, en partie du moins, la dyspnée de décubitus des cardiaques.

En outre, les secousses de toux augmentent considérablement, mais de façon très passagère, la pression ventriculaire droite, qui peut ainsi passer du simple au double, par exemple de 20 à 40, ou de 38 à 65. Sauf dans de rares cas, nos constatations mettent encore en évidence une indépendance à peu près complète des pressions dans la grande circulation et dans le ventricule droit. Par contre, il est fréquent de noter une augmentation simultanée des pressions veineuse périphérique et ventriculaire droite, encore que la concordance ne soit que très approximative.

Précisons, pour terminer cet exposé, que le cathétérisme ventriculaire droit est particulièrement anodin : il n'est pas douloureux, ne détermine aucun malaise, permet aux malades de circuler librement avec leur sonde (d'où facilité de tirer des films radiologiques ou électrocardiographiques). Une femme nerveuse a eu un petit malaise émotif, sans modifications du pouls ni de la pression artérielle. Une seule fois nous avons dû lier une veine qui continuait à saigner. Deux malades ont eu une suppuration cutanée de quelques jours ; une dernière, un œdème localisé de nature peut-être phlébitique.

Nous croyons avoir réussi les premiers à démontrer un fait soupçonné depuis longtemps, à savoir que beaucoup de cardiopathies mal tolérées (surtout les cardiopathies mitrales et les insuffisances cardiaques) s'accompagnent d'une hypertension ventriculaire droite. Mais nous n'accordons pas de valeur absolue aux chiffres que nous avons donnés. Aussi ne les avons-nous jamais fait suivre de l'indication « centimètres d'eau », qui est cependant l'unité de mesure du manomètre de Claude. Notre sonde, relativement longue et de calibre réduit, favorise peut-être les phénomènes de capillarité et de résistance. Mais, comme nous avons toujours utilisé le même matériel selon la même technique, comme la longueur et le calibre des sondes n'ont jamais varié, nos résultats sont certainement acceptables en valeur relative, et les chiffres sont réellement comparables d'un sujet à un autre.

Nous regrettons de n'avoir pu enregistrer, avec notre matériel de fortune, que la pression moyenne. Avec des perfectionnements et le secours d'autres appareils, nous espérons pouvoir déterminer bientôt la maxima, la minima et la pression différentielle.

Enfin, nous obtenons la pression moyenne ventriculaire droite et non artérielle pulmonaire. La première est relativement plus faible que la seconde, puisque la pression ventriculaire est négative pendant une partie de la diastole. D'ailleurs, chez une de nos malades, la sonde s'est engagée dans l'artère pulmonaire. La pression, dans le tronc comme dans la branche lobaire inférieure gauche, s'établissait à 19, alors qu'elle était au même moment à 13 dans le ventricule.

Relativement simple et anodine, l'exploration que nous proposons permet d'entrevoir et d'évaluer une importante notion qui nous échappait jusqu'à présent : la pression dans la petite circulation, ou plutôt dans l'oreillette et le ventricule droits.

LA DÉRIVATION DIRECTE, INTRACAVITAIRE, DES COURANTS ÉLECTRIQUES DE L'OREILLETTE ET DU VENTRICULE DROITS

PAR

J. LENÈGRE et P. MAURICE
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des Hôpitaux.
Interne des Hôpitaux

Nous avons indiqué, dans l'article précédent, un moyen simple et anodin de faire pénétrer chez l'homme des sondes à l'intérieur des cavités droites du cœur, en introduisant l'explorateur à partir des veines du bras gauche.

Il suffit de placer dans la sonde un fil métallique à bouts émoussés (dont l'extrémité cardiaque dépasse de quelques millimètres la garniture caoutchoutée) et de relier le fil à un électrocardiographe pour obtenir la dérivation directe des courants électriques produits par le muscle auriculaire ou ventriculaire du cœur droit.

Nous ne savons pas encore, faute d'une expérience suffisante, quels renseignements nous pourrons tirer de l'étude des courbes électriques ainsi obtenues : les silhouettes sont quelquefois différentes les unes des autres, et perturbées par les mouvements mêmes du cœur. Probablement pourrons-nous mieux préciser par cette méthode la nature des blocs intraventriculaires, de quelques extrasystoles, de certains troubles auriculaires. Nous donnons ici, à titre indicatif, plusieurs aspects de l'auriculogramme et du ventriculogramme droits recueillis directement en même temps que les trois dérivations usuelles. On remarque sur les auriculogrammes l'amplitude parfois considérable des ondes rapides auriculaires. Quant aux ventriculogrammes, ils donnent soit une image caractéristique de monogramme, soit des silhouettes diphasiques, soit encore des images complexes polyphasiques.

PLASMA SANGUIN CONSERVÉ ET PLASMAS ARTIFICIELS SYNTHÉTIQUES DANS LE TRAITEMENT DU SHOCK TRAUMATIQUE ET DES HÉMORRAGIES

PAR

J. BOUDREAUX

Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Au cours de ces dernières années, le traitement du shock traumatique et des hémorragies a largement bénéficié de l'emploi de produits nouveaux : plasma humain desséché et plasma artificiel à base de corps organiques de synthèse. Ce sont les fondements et les modalités de l'emploi de ces produits que nous avons l'intention d'exposer ici.

I. — Dans le traitement du shock traumatique.

Pour le chirurgien, aujourd'hui encore, le traitement du shock traumatique reste un des problèmes les plus pressants. Il est loin, cependant, d'avoir reçu une solution entièrement satisfaisante malgré les progrès que la thérapeutique a pu faire depuis la dernière guerre, malgré la lumière qu'ont pu jeter sur ce point obscur les dernières acquisitions des recherches physio-pathologiques.

Certes, les travaux patients des physiologistes, poursuivis durant ces dernières années, nous ont permis une meilleure compréhension de la nature du shock traumatique. On ne croit plus guère aujourd'hui à la théorie toxique du shock. Au contraire, le rôle du système neuro-végétatif et des glandes endocrines annexes paraît être de tout premier plan. Comme le souligne fort judicieusement J. Gosset dans une monographie récente (1), on peut, avec les auteurs anglo-saxons, ramener à quatre éléments les *facteurs physiologiques du shock* déclaré. Ces critères anatomo-pathologiques sont :

L'altération des parois capillaires permettant la fuite du liquide plasmatique dans les espaces lacunaires (exhémie), d'où apparition d'œdème tissulaire ;

La diminution de la masse sanguine qui relève à la fois de la fuite plasmatique et de la stagnation sanguine dans les territoires splanchniques. Ce facteur, comme le précédent, entraîne l'hémoconcentration, qui reste un des signes les plus précoces et les plus importants ;

Les perturbations de l'hémodynamique caractérisées par l'hypotension, mais plus encore par la diminution du débit circulatoire, qui peut atteindre des chiffres impressionnants ;

L'anoxie tissulaire et son corollaire, l'acidose.

Tous ces éléments sont indissolublement liés les uns aux autres dans un véritable cercle vicieux (Moon). Ils existent dès la blessure, dès l'apparition du signal-symptôme qu'est l'*hémoconcentration*, alors même qu'une compensation précaire des réactions organiques laisse place à une sécurité trompeuse.

Tel est le problème posé sur le terrain physio-pathologique. Envisageons donc maintenant les méthodes thérapeutiques susceptibles d'être mises en œuvre afin de remédier aux quatre facteurs pathologiques précédemment énumérés.

Aux *troublesde l'hémodynamique* — et en particulier, à l'hypotension, symptôome si évident qu'il peut faire négliger les autres — on oppose heureusement les analeptiques vasculaires. C'est encore l'administration d'adrénaline intraveineuse suivant la méthode de Leveuf et Justin-Besançon qui se révèle la plus efficace : fait paradoxal, il ne semble pas que l'effet vaso-constricteur habituel de l'adrénaline soit à redouter dans le shock, au point de restreindre encore le débit circulatoire déjà si réduit. Sans doute faut-il voir là une modification spéciale de la sensibilité vasculaire dont l'état du shock est responsable (J. Gosset).

L'*anoxie* bénéficiera, au premier chef, d'une oxygénothérapie abondante et prolongée (Binet), thérapeutique encore trop peu utilisée.

Restent les autres facteurs. S'il est encore impossible actuellement de remédier directement aux troubles de la perméabilité capillaire (la vitamine P rendra peut-être des services), si l'administration d'hormone cortico-surrénale donne encore des résultats incertains, on peut par contre (et la méthode est ancienne), s'opposer activement à la *diminution de la masse sanguine.*

C'est sur ce point que nous voudrions particulièrementt

nsister, car, avec le traitement du collapsus vasculaire, il constitue une des deux thérapeutiques d'extrême urgence les plus efficaces, puisqu'il suffit, en théorie, de rompre le cercle vicieux des accidents pour arrêter leur marche vers un état irréversible, progressivement mortel. D'autre part, c'est dans cette voie riche de promesses que les acquisitions thérapeutiques récentes ont été les plus importantes.

Toutes les méthodes de réplétion de l'appareil circulatoire ne sont point également bonnes.

La transfusion de sang pur, parfois proposée, est une méthode illogique et condamnable s'il s'agit d'un shock traumatique vrai, ou tout au moins d'un état de shock accompagné d'une hémorragie relativement minime. L'existence de l'hémoconcentration l'explique aisément. Il paraît pour le moins inutile d'encombrer la circulation d'éléments figurés, alors qu'ils sont déjà en surnombre (*).

L'injection intraveineuse de sérum physiologique est, à juste titre, la méthode la plus ancienne et la plus employée. Encore faut-il, pour être utile, que cette perfusion saline soit suffisamment abondante et rapide. Certes, outre sa facilité qui rend déjà compte d'une vogue bien justifiée, cette méthode possède à son actif de nombreux succès spectaculaires, surtout si on l'associe à la perfusion lente de tonicardiaques.

Mais elle n'est cependant qu'une méthode imparfaite, même sous sa forme modernisée de sérums, complexes, citratés ou hyposulfités, iso- ou hypertoniques. Les physiologistes nous en donnent la raison : déjà, vers la fin du siècle dernier, à la suite d'études consacrées au rétablissement de la circulation après une hémorragie expérimentale très abondante, Jolyet et Laffont (1879), Hayem (1882) avaient mis en évidence le rôle capital de la masse du liquide circulant. Mais la transfusion d'une solution saline isotonique se révélait insuffisante pour empêcher la mort de l'animal, la pression continuant à baisser jusqu'à la mort. Hayem admit alors, d'accord depuis avec la plupart des auteurs, que la *fuite de liquide* à travers les parois vasculaires était responsable de ce phénomène : c'est que les solutions salines n'offraient pas une *viscosité suffisante*.

Tout ceci reste entièrement applicable au shock traumatique.

Comme le dit fort bien J. Gosset, « le problème ne sera résolu qu'en injectant un liquide qui pourra *remplacer* le plasma perdu et *diffusera peu* à travers les capillaires altérés ».

Autrefois, Bayliss (1916), quoique ayant plutôt en vue le traitement de l'hémorragie, avait déjà proposé une solution à ce problème : par adjonction de gomme arabique, dans une proportion de 6 p. 100, à la solution saline injectable, il obtenait un liquide iso-visqueux d'action plus prolongée que la banale solution cristalloïde. Cependant la méthode n'était pas sans inconvénient, car les gommes étaient de composition variable, de stérilisation difficile, et pouvaient entraîner des effets de shock, des altérations globulaires et des troubles d'élimination rénale. Aussi le procédé tomba-t-il rapidement en désuétude.

C'est seulement depuis ces toutes dernières années que la question restée en sommeil entra dans une phase nouvelle. L'immense expérience de la guerre actuelle et ses obligations allaient donner une forte impulsion aux recherches antérieurement ébauchées.

Il s'agissait donc de trouver une solution idéale, comparable au plasma qu'elle doit remplacer, inoffensive et facilement injectable. Dans cette recherche, deux solutions divergentes s'offraient : la première, d'ordre biologique, a recours à l'emploi de sérum ou de plasma humains conservés. La seconde, plus audacieuse, d'ordre physico-chimique, s'adresse à des solutions de corps organiques de synthèse de poids moléculaire élevé, véritables plasmas artificiels que l'expérience montre à la fois tolérés et efficaces. Ces deux méthodes, si différentes, ont déjà fait abondamment leurs preuves.

***

L'usage des plasmas et sérums humains conservés a reçu toute l'attention des auteurs anglo-saxons. Si certains ont essayé des sérums animaux rendus atoxiques (sérum de bœuf), c'est au sang humain du groupe IV que l'on s'est habituellement adressé. Plus que le sérum, c'est le plasma conservé qui semble recueillir actuellement tous les suffrages.

La préparation de ce plasma est néanmoins assez délicate : la manipulation et la centrifugation du sang doivent être réalisées dans des conditions d'asepsie absolue. Sa conservation a donné lieu à de multiples procédés qui, à l'heure actuelle, sont arrivés en Amérique à un grand degré de perfectionnement.

Le procédé de conservation de *plasma liquide* en glacière à 4° centigrades, déjà utilisé par Strumia et McGraw dès 1931 (2), est aujourd'hui abandonné en raison tout autant des risques de contamination possibles que de la difficulté pratique du transport et de l'emploi dans les circonstances où on est amené à l'utiliser. De même, le plasma citraté n'est plus employé, car il s'accompagne finalement de précipitation.

La préparation et le stockage du *plasma congelé* représentent déjà un grand progrès, car le liquide garde durant de longs mois ses qualités physiques et ses substances propres : prothrombine, complément et anticorps spécifiques (**), à condition d'employer une congélation prompte, puis une décongélation rapide au moment de l'emploi (moins de vingt-cinq minutes). Cette méthode reste, pour Strumia et McGraw, une méthode de choix. Par contre, à son passif, on retient toujours la difficulté d'administration et de transport en dehors de grands centres spécialisés.

Le *plasma desséché*, dernier venu, qu'Elser fut un des premiers à préparer, représente aujourd'hui le produit universellement employé. La facilité de sa conservation, de son transport, de son utilisation font que le service de santé américain l'emploie aujourd'hui à profusion.

La préparation de ce plasma sec, en paillettes, s'obtient habituellement en partant du plasma congelé que l'on fait évaporer. Les procédés primitifs (« Lyophile » de Mahoney (3) opérant à — 78° dans le vide ; « Cryochem » de Flosdorf (4), ayant recours à un dessiccant calcique),

(*) En cas de *shock mixte*, dans lequel la spoliation des éléments figurés du sang joue un rôle important, il n'en va plus de même, naturellement. La transfusion sanguine retrouve ici ses droits, dans la mesure où elle doit combler le déficit en hématies.

(**) Rappelons, à ce propos, qu'en dehors du traitement du shock traumatique le plasma trouve un emploi particulièrement intéressant *en chirurgie* dans les brûlures qui s'accompagnent d'une véritable saignée plasmatique et *en médecine* dans différents états : infections aiguës pour suppléer au manque de substances immunisantes ; hypoprotéinémies (digestives, hépatiques, rénales, etc.) ; affections sanguines à tendance hémolytique avec faible teneur en prothrombine du sang. Enfin, pour les auteurs américains, le plasma concentré a un rôle efficace dans l'œdème du cerveau, tel qu'on l'observe au cours des blessures, contusions, toxémies, etc.

ont fait place à des procédés industriels : « Adtevac » de Hill et plus récemment « Dessivac » de Flosdorf, qui n'ont point recours à la manipulation du produit à basse température. L'adjonction d'une légère dose d'un antiseptique (composés organo-métalliques du mercure ou sulfathiazol sodique) favorise la conservation.

Le plasma est régénéré au moment de l'emploi grâce à l'adjonction d'une certaine quantité d'eau distillée stérile, que les tubulures et aiguilles employées par le service de santé américain permettent de réaliser facilement et aseptiquement.

La quantité de solution normale à injecter en cas de shock (à la température de 37°) est évaluée par les auteurs à 400, 500 centimètres cubes au moins, souvent 1 000 centimètres cubes.

La majorité de ceux-ci conseillent une administration en goutte à goutte relativement lente (vingt minutes à une demi-heure). Hill recommande cependant une injection rapide, jusqu'à 100 centimètres cubes dans les cinq minutes, et même en une minute dans certains cas très urgents.

Enfin, un dernier avantage du produit desséché est que l'on peut réaliser, au lieu de l'injection de plasma réhydraté au taux normal, l'injection de *plasma concentré* hypertonique. Hill et ses collaborateurs recommandent ainsi l'administration de plasma quatre fois concentré.

Les *accidents* de la méthode sont pratiquement inconnus aujourd'hui, grâce aux progrès de la fabrication. Tout au plus note-t-on parfois une légère réaction urticarienne. Les accidents d'ordre anaphylactique, en relation avec l'introduction de protéines étrangères, ne semblent pas à redouter pratiquement d'après tous les auteurs qui ont employé largement le produit depuis quatre ans. D'ailleurs ces accidents, théoriquement toujours possibles sur un terrain prédisposé, semblent infiniment moins à redouter avec le plasma qu'avec le sérum conservé : d'où la préférence pour le premier (Flosdorf), préférence qui s'appuierait encore sur ce fait que, d'après Mahoney, l'action antishock du plasma serait encore supérieure à celle du sérum. Il convient d'ailleurs de remarquer avec Muirhead et Hill, que le plasma sec n'est, à vrai dire, « ni du plasma, ni du sérum. L'emploi de filtres Seitz enlève en grande partie la fraction fibrinogène, laissant un plasma qui approche du sérum du point de vue composition ».

Quoi qu'il en soit, les indications de l'emploi du plasma sont très étendues pour les auteurs anglo-saxons, qu'il s'agisse de shock traumatique pur ou mixte (avec hémorragie) (*), ou de shock opératoire. Les résultats leur paraissent des plus satisfaisants. Déjà, en 1941, Muirhead apportait une statistique de 276 cas ; Mahoney, 110 ; Hill, 156. Par la suite, l'expérience a pris des proportions grandioses quand la fabrication passa sur le plan industriel. L'emploi massif et systématique qu'en fait le service de santé américain prouve par lui-même la valeur de cette méthode encore peu connue en France. Et ce n'est pas à la lumière d'une minime expérience de quelques cas personnels que nous pouvons porter un jugement sur cette méthode. Malgré sa grande diffusion, elle n'est sans doute point encore définitivement fixée. La preuve en est donnée par le questionnaire-réponse détaillé qui accompagne chaque ampoule de plasma. Le plus grand reproche d'ordre pratique que l'on pourrait lui faire serait d'exiger une préparation délicate et un matériel de conditionnement relativement coûteux, objections qui tomberaient d'elles-mêmes s'il était définitivement prouvé qu'il s'agit du meilleur produit utilisable.

(*) En cas de *shock traumatique avec hémorragie associée*, les chirurgiens américains font actuellement un large emploi, dans leurs ambulances, de *perfusions mixtes* de sang conservé et de plasma réhydraté. De véritables *équipes de réanimation* fonctionnent, qui *permettent d'opérer (et ceci est capital) après toute disparition des signes de shock*. Le temps demandé, parfois assez long, n'est ni perdu ni nuisible, car, grâce à la protection biologique fournie par un large emploi de la pénicilline et des sulfamides, le développement microbien est retardé. C'est certainement là la méthode d'avenir.

***

Dans un tout autre ordre d'idées, l'emploi de ***sérums artificiels à base de corps organiques de synthèse*** de poids moléculaire élevé s'est révélé très fécond.

A vrai dire, c'est d'abord en vue du traitement des hémorragies qu'on a d'abord étudié ces corps. Dans le traitement du shock, de par leur comportement physique, ils se révélèrent tout aussi utiles, puisque comparables physiquement au plasma sanguin, assurant un remplissage stable de la circulation, s'opposant ainsi à l'exhémie. Il s'agit en somme de « plasmas inertes » renouvelant l'ancien sérum gommé de Bayliss sans en avoir les inconvénients.

Deux solutions différentes ont été employées : la première à base d'alcool polyvinylique, la seconde à base de polyvinyl-pyrollidone.

1° Les solutions à base d'alcool polyvinylique. — Depuis longtemps on connaissait la tendance à la polymérisation de l'alcool vinylique ($CH^2 = CHOH$) aboutissant à la formation de corps de poids moléculaire élevé dont la mise en solution au taux voulu procurait un produit de viscosité semblable à celle du plasma sanguin. Ce corps dénué de pouvoir sensibilisant vis-à-vis de l'organisme, facilement stérilisable, semblait devoir présenter un intérêt certain et, comme tel, avait retenu depuis plus de cinq ans l'attention des pharmacologistes (Jerns, 1937 ; Stierlen, 1939). Cependant, pour la majorité des auteurs qui l'ont étudié, il semble qu'une certaine toxicité soit la rançon de ses avantages. On a signalé des réactions sanguines défavorables (agglutination des érythrocytes, diminution du nombre des hématies). Hueper et Schwiegk, de leur côté, ont rapporté des résultats défavorables : stockage par le système réticulo-endothélial, dépôt le long des artères. Il est juste, cependant, de remarquer que ces résultats expérimentaux concernaient des injections à l'animal de quantités abondantes et répétées du produit, hors de proportion avec les conditions observées en clinique.

Par ailleurs, Loubatières (6), durant ces dernières années, s'est attaché à une étude expérimentale suivie de ce polymère, l'utilisant sous forme de solution isovisqueuse très pure (Rhodoviol RP). Ses conclusions sont, à l'encontre de celles de maints auteurs, très favorables. Il n'en reste pas moins que la suspicion jetée — à tort ou à raison — sur ce corps l'a jusqu'ic empêché de dépasser le cadre restreint de l'expérimentation.

Parmi d'autres produits récemment mis à l'étude, il en est un qui, au contraire, semble certainement dénué de tout inconvénient, d'où l'importance actuelle de son emploi en certains pays ; nous voulons parler des solutions de polyvinyl-pyrollidone.

2° Les solutions de polyvinyl-pyrollidone. — Il s'agit là d'un corps très intéressant, la vinyl-pyrollidone, formé d'un noyau cyclique pentagonal pyrollique comportant une fonction cétonique et rattaché à une chaine vinylique dont la polymérisation « dirigée » conduit

à la formation de longues chaînes linéaires dans lesquelles les noyaux pyrolliques sont reliés par des atomes de carbone. Toujours est-il que cette chaîne de polyvinyl-pyrollidone — corps entièrement différent, malgré ce que l'on a pu écrire, de l'alcool polyvinylique — présente la particularité de se « pelotonner » comme les albumines et la gélatine. On obtient ainsi des molécules d'un colloïde artificiel extrêmement volumineuses, d'un poids moyen d'au moins 25 000, très comparables aux protéines du sang. Il devient par suite fort facile de mettre en solution, au taux voulu, cette sorte de résine synthétique, de façon à obtenir une solution à 35 p. 1 000, sensiblement isovisqueuse au sang (la préparation et l'utilisation de solutions hypertoniques étant suivant les besoins tout aussi possibles).

Il peut paraître paradoxal d'introduire en assez grande quantité une substance inerte dans la circulation, et l'on peut émettre, *a priori*, quelques réserves sur la tolérance du produit. En réalité, il n'en est rien, et, des recherches attentives qui ont été faites presque parallèlement en Allemagne surtout [Hecht et Weese (7), Klees (8)], puis en France, il ressort que les solutions de polyvinyl-pyrollidone sont sans action nocive. Expérimentalement, la tolérance est parfaite à grosses doses ; il n'existe aucune sensibilisation de l'organisme, pas d'entrave aux réactions de défense, aucune réaction sanguine défavorable, aucun trouble de la coagulation, aucune lésion des tissus ou du système réticulo-endothélial.

Mais surtout la grande supériorité de cette solution est qu'elle permet un *remplissage de l'organisme persistant pendant dix-huit heures*, alors qu'on ne dépasse pas deux heures avec les solutions salines ordinaires, le produit s'éliminant lentement par l'urine. Il s'agit donc là, dans un tout autre ordre d'idées, d'un corps inerte, comparable physiquement au plasma sanguin, auquel on peut demander de stabiliser le métabolisme hydrique de l'organisme, grâce à sa capacité de liaison avec l'eau. Qui plus est, sa ressemblance physique avec les molécules plasmatiques irait même jusqu'à une certaine parenté biologique, puisque, selon Bennhold et Schubert (8 *bis*), ce corps, outre sa grande capacité de fixation d'eau, possède une fonction très nette de véhicule vis-à-vis d'autres produits naturels ou artificiels les plus divers.

Un tel comportement biologique laisse prévoir tout l'intérêt clinique qui s'attache à l'utilisation de ces solutions colloïdales. En fait, elles trouvèrent un large emploi en Allemagne, dès 1941, sous la forme du « Periston », puis, en France, sous forme de « solution 143 RP, ou Subtosan (*). C'est ce dernier produit que nous avons, avec plusieurs autres auteurs, expérimenté depuis un an.

Ses avantages, d'ordre pharmaceutique, sont nombreux, tant dans le conditionnement (mise en ampoules et stérilisation faciles) que dans la conservation pratiquement indéfinie, permettant une préparation industrielle sur grande échelle, que l'on ne peut, évidemment, réaliser pour le plasma humain desséché.

Quant aux essais de tolérance clinique, ils ne font que vérifier les données de l'expérimentation. Sur plusieurs centaines de milliers d'injections, les auteurs allemands n'ont jamais observé de réactions nocives. Et, si parfois en France quelques auteurs ont pu observer un frisson dans l'instant suivant l'injection, il semble que ces incidents très rares soient peut-être dus à une température insuffisante de la solution, ou bien à une défectuosité du matériel d'injection (mauvaise qualité du tube de caoutchouc, déjà incriminée dans les incidents semblables observés à la suite d'injection de sérum artificiel).

Le *mode d'emploi* de cette solution est extrêmement simple. Il faut néanmoins, dans le traitement du shock traumatique qui nous occupe ici, tout comme avec le plasma sanguin, avoir recours à des *doses suffisantes*. A notre avis, une dose de 500 centimètres cubes doit être considérée comme un minimum. Certes, il est difficile, faute de critère clinique absolu (la prise de la tension artérielle est encore une des meilleures indications ; la détermination du taux de l'hémoconcentration serait encore préférable), de préciser la dose exacte de liquide à introduire dans l'organisme, afin d'éviter une pléthore aqueuse qui irait à l'encontre du résultat cherché. Mais la marge semble grande puisque, dans un cas de Moon cité par J. Gosset, la quantité de sang soustraite à la circulation générale à la suite d'un shock grave a pu atteindre le chiffre énorme de $2^{l},700$. D'après ce que nous avons vu dans les shocks graves, bien des résultats nuls ou insuffisants sont dus à une posologie trop timide.

Il sied, en outre, d'administrer le produit à une température convenable, légèrement supérieure à 37°. Cette recommandation, aussi bien valable pour l'injection du simple sérum salé, est encore trop souvent négligée.

Quant à la vitesse à donner à l'injection intraveineuse, elle a été diversement appréciée. La plupart des expérimentateurs conseillent l'injection lente, en goutte à goutte. Mais il s'agit de s'entendre sur la valeur des mots. A notre avis, il doit s'agir d'un goutte à goutte rapide. Sans doute, dans les cas où l'on ne recherche qu'une action préventive du shock (dans les interventions longues, en neuro-chirurgie en particulier), le goutte à goutte doit-il être lent. Mais, dès que l'on a affaire à un shock grave confirmé, la partie peut se jouer en peu de temps, les minutes comptent. Une dose de 500 centimètres cubes doit pouvoir être administrée en moins d'un quart d'heure. C'est déjà ce qu'avait noté Hill à propos de l'emploi du plasma sanguin.

La répétition de l'injection dans les heures qui suivent ne paraît avoir aucun inconvénient. De plus, et ceci est très important, il est facile de diluer dans l'ampoule tous les produits cardiotoniques que l'on désire, autant de fois qu'il est nécessaire. Il n'y a point à craindre d'incompatibilité entre le colloïde et le produit actif. On retrouve donc là, améliorées, toutes les possibilités du traitement antishock de Leveuf.

Les *résultats cliniques* ont confirmé l'espérance que l'on avait pu avoir en ces solutions colloïdales synthétiques. Sans parler de l'expérience considérable des auteurs allemands qui en disent le plus grand bien, en France des résultats très favorables ont été enregistrés, simultanément à Paris et à Lyon. J. Gosset (1 et 9) estime qu'il s'agit là d'un produit riche de promesses, d'un des meilleurs succédanés du plasma sanguin que l'on puisse employer. Ameline (10), Petit-Dutaillis (11)

(*) Voici la composition exacte de la solution 143 RP, ou Subtosan, que nous avons utilisée dans une soixantaine de cas :

Polyvinyl-pyrollidone	35 grammes.
Chlorure de sodium	8 —
Chlorure de potassium	$0^{gr},420$.
Chlorure de calcium	$0^{gr},500$.
Chlorure de magnésium	$0^{gr},005$.
ClH	$17^{cc},10$.
Bicarbonate de soude	$1^{gr},680$.
Eau distillée q. s. p.	1 000 grammes.

Le *p*H de cette solution saline est légèrement plus bas que celui du sang. Elle est isotonique et légèrement hypervisqueuse par rapport au plasma sanguin.

l'ont utilisé avec succès, Guillaume de même. A Lyon, Tavernier et Croyssel (12), Ricard, Francillon et Pellerat (13) sont du même avis. Ces derniers auteurs, visant spécialement la prévention du shock opératoire neuro-chirurgical, dans lequel le rôle du traumatisme nerveux s'ajoute à celui de la spoliation sanguine, comparent volontiers l'efficacité de cette solution « à celle de la perfusion de sang conservé, à la façon de Clovis Vincent, dosée au fur et à mesure de la perte de sang contrôlée ».

Nous-même, dans une trentaine de cas de shocks d'origine diverse où nous avons eu l'occasion d'expérimenter la solution 143 RP, avons noté, dans nombre de cas, des résultats encourageants. Nous ne voulons pas entrer, ici, dans le détail des observations. Nous citerons cependant tel cas où, au cours d'une intervention longue et pénible, la tension et le pouls brusquement effondrés reviennent, après une perfusion de 450 centimètres cubes, à leur chiffre initial de 13 ; tel autre cas où la tension s'effondre de 11 à 0 pour revenir à 10. Ce sont là les cas les plus spectaculaires, et tous, évidemment, ne peuvent être comparables. Il y a aussi les cas douteux, ceux aussi dans lesquels l'effet est pratiquement nul — il faut bien le reconnaître. Parfois, l'insuffisance de la dose employée doit être tenue pour responsable de l'échec : nous nous sommes déjà expliqué sur ce point. Parfois, aussi, il est difficile de faire la part, honnêtement, de ce qui revient à la solution colloïdale et de ce qui revient aux analeptiques vasculaires administrés conjointement. Il ne saurait être question, en effet, chez un shocké grave, d'administrer uniquement telle ou telle catégorie de produits, isolément, dans un but purement expérimental, d'où une certaine difficulté d'interprétation des résultats. Néanmoins nous possédons d'indiscutables observations dans lesquelles l'action de la solution s'est révélée par elle seule d'une efficacité certaine.

Il existe aussi des cas, hélas ! trop nombreux, de shocks très graves, d'emblée irréversibles, tels, par exemple, ces shocks observés à la suite de bombardements, de broiements des membres. Toutes les thérapeutiques, semble-t-il, s'avèrent ici impuissantes ou, si leur action paraît favorable, elle n'est que passagère et ne résiste pas au traumatisme opératoire surajouté. C'est à l'étude de ces cas décourageants qu'il faut s'attacher. Sans doute, dans la plupart de ces cas que nous avons observés, l'action des solutions colloïdales, jointe aux autres traitements classiques, a-t-elle été incomplète. Mais elle n'a point été nulle. Par un emploi plus judicieux, peut-être arriverons-nous à faire mieux, compte tenu de l'inévitable léthalité à prévoir dans une affection aussi grave que le shock traumatique. Nous croyons vraiment — et ce n'est pas seulement sur des données expérimentales favorables que nous nous appuyons — les solutions colloïdales plus actives que les simples solutions salines. Dire qu'il s'agit d'une panacée : certainement non. Mais nous pouvons affirmer qu'il s'agit d'un progrès thérapeutique permettant d'améliorer, dans un certain pourcentage de cas, les résultats. C'est déjà beaucoup.

En résumé, nous voyons tout l'intérêt que l'on peut tirer de l'emploi des solutions colloïdales (*) dans le *shock traumatique pur* au cours duquel l'élément nerveux domine, mais où il ne faut pas s'attendre toujours, en cas de forme très grave, à un résultat complet ; dans le *shock opératoire*, où l'on enregistre souvent d'heureux effets ; dans le *shock mixte* (choc traumatique avec hémorragie), chez qui l'élément spoliation sanguine est un facteur de gravité moins irrémédiablement sérieux que la dépression nerveuse complète et répond plus facilement à la thérapeutique : on enregistre, ici encore, des résultats souvent bons. La solution de polyvinyl-pyrollidone trouve donc ses indications dans toutes les branches de la chirurgie, et nous citerons enfin, en particulier, son emploi préventif très intéressant dans les interventions neuro-chirurgicales au cours desquelles les chutes brusques de tension artérielle relèvent autant du traumatisme nerveux que de la spoliation sanguine, qu'il s'agisse d'opérations pour tumeurs cérébrales (Ricard, Guillaume) ou de plaies par projectile (Tönnis) (14).

Peut-on, pour terminer cet exposé, mettre en parallèle le plasma humain et les solutions de polyvinyl-pyrollidone ? Les deux produits sont également intéressants et ont fait leurs preuves. Leur emploi est encore trop récent, et nous manquons de l'expérience de l'un deux pour porter définitivement un jugement sans le recul nécessaire du temps. Certes, l'emploi du plasma humain est plus satisfaisant du point de vue biologique. Mais nous ferons simplement remarquer, du point de vue pratique, que les solutions colloïdales sont d'une préparation, d'un stockage, d'un maniement infiniment plus simples et, partant, moins coûteuses, ce qui n'est pas à négliger dans un emploi sur une grande échelle.

II. — Dans le traitement des hémorragies.

Le problème du traitement des hémorragies abondantes se pose d'une manière infiniment plus simple que celui du shock ; aussi les succès sont-ils plus faciles et plus spectaculaires. Pour parer aux effets de la spoliation sanguine, il n'y a que deux remèdes : faire l'hémostase, remplacer le liquide perdu.

Dans les hémorragies très abondantes, la transfusion conserve tous ses droits. Nul ne le contesterait aujourd'hui.

Mais, à côté de cette méthode héroïque, il y a place pour l'emploi d'adjuvants qui visent simplement à rétablir la masse du liquide circulant.

Tout ceci est bien connu depuis les classiques expériences d'Hayem que nous rappelions au début de cette étude, à propos de la pathogénie du shock. Les solutions cristalloïdes simples sont insuffisantes, en cas de saignée abondante, pour s'opposer à la fuite du liquide à travers les parois vasculaires.

C'est pourquoi nous retrouvons ici encore une indication à l'emploi de solutions isovisqueuses : plasma humain ou solution de polyvinyl-pyrollidone.

Enfin, il est encore une autre indication à l'emploi de ces succédanés liquidiens, non plus d'ordre physiologique, mais d'ordre matériel : c'est l'impossibilité dans laquelle on se trouve souvent, même dans les grands centres, de pratiquer immédiatement une transfusion massive en cas d'hémorragie très grave. Il s'agit d'assurer, au plus tôt, le remplissage du système vasculaire, et l'on donne ainsi au patient le temps d'attendre la transfusion. Et, plutôt que de pratiquer une injection intraveineuse de sérum salé, il vaut mieux, comme nous l'apprend la physiologie, introduire un liquide isovisqueux dont l'effet sera plus durable.

Les résultats que nous avons enregistrés avec la solution 143 RP sont des plus spectaculaires. Nous avons

(*) Signalons, en passant, que ces solutions colloïdales trouvent encore des indications importantes, en dehors du shock traumatique, dans les pertes plasmatiques des *brûlures*, les *états cachectiques* de l'adulte, l'*athrepsie* du nourrisson avec déshydratation.

souvent employé 500 à 750 centimètres cubes du prroduit et même plus, dans certains cas d'hémorragies graves. L'injection a toujours été pratiquée rapidement, associée en général aux tonicardiaques dilués dans l'ampoule. Nous avons vu ainsi, à la suite d'interventions pour hémorragies intrapéritonéales très abondantes, la tension presque imprenable remonter à 7 ou 8 dès l'introduction des 200 premiers centimètres cubes. Le fait est trop banal pour que nous y insistions plus longtemps. La simple perfusion de sérum salé permet d'obtenir de pareilles résurrections, mais sans doute l'action des solutions visqueuses est-elle plus durable et permet-elle d'introduire une moins grande quantité de liquide dans la circulation, puisqu'elle est plus stable.

L'efficacité même de cette action est encore démontrée par ces cas de gravité moyenne où, après une première injection de solution 143, la transfusion primitivement demandée est différée, voire même parfois décommandée ou encore restreinte devant une reprise rapide de l'état général et du tonus vasculaire. Nous avons observé plusieurs fois une telle éventualité.

Nous voyons donc le rôle important que peuvent jouer encore ici le plasma conservé ou plus simplement les solutions de polyvinyl-pyrollidone. C'est dire leur intérêt toujours actuel.

Bibliographie.

(1) J. Gosset, Sur le choc traumatique (*Lyon chirurgical* t. XXXIX, n° 3, 1944).
(2) Strumia et McGraw, Plasma congelé et desséché en médecine civile et militaire (*J. A. M. A.*, 116, n° 21, 1941).
(3) Mahoney, Kingsley et Howland, Valeur thérapeutique du plasma conservé (*J. A. M. A.*, 117, n° 10, 1941).
(4) Flosdorf, Strokes et Mudd, Le procédé Desivac pour la dessiccation à partir de l'état congelé (*J. A. M. A.*, 115, n° 13, 1940).
(5) Hill, Muirhead, Ashworth et Tigertt, L'emploi du plasma desséché, particulièrement dans les shocks (*J. A. M. A.*, 116, n° 5, 1941).
(6) Loubatières, L'hémorragie expérimentale grave. Son traitement par la transfusion d'une solution isotonique et isovisqueuse d'alcool polyvinylique (*Montpellier médical*, n° 1, janvier-février 1943).
(7) Hecht et Weese, Periston, nouveau succédané du liquide sanguin (*Münch. Med. Woch.*, n° 1, 1943).
8) Klbss, Expérience acquise sur le Periston, un succédané du liquide sanguin (*Münch. Med. Woch.*, n° 2, 1943).
(8 *bis*) Benhold et Schubert, Sur la ressemblance du Periston et du plasma (*Klin. Woch.*, n° 1, 1944).
(9) J. Gosset, Éléments anatomo-cliniques du choc nerveux. Rapport sur un travail de Poinot (*Académie de chirurgie*, 1944).
(10) (11) Ameline, Petit-Dutaillis, Discussion Académie de chirurgie, 1944.
(12) Tavernier et Creyssel, *Société de chirurgie de Lyon*, mai 1944.
(13) Ricard, Françillon et Pellerat, Quelques remarques sur l'usage de la solution 143 en chirurgie (*Soc. chir. Lyon*, 25 mai 1944).
(14) Tönnis, Sur la question du traitement opératoire des blessures du cerveau par balles (*Deutsch. Med. Woch.*, 15, 1943.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur la maladie de Kahler.

Dans une de ses dernières leçons cliniques, le professeur de Renzi (*Riforma Medica*, an. XXVII, n° 1, p. 24, 1er janvier 1941) a présenté un homme atteint d'une maladie plutôt rare. Le début s'était annoncé trois mois auparavant par une faiblesse générale et des douleurs des os. A l'examen, on constate l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques accessibles ; il existe des nodules cutanés ; la palpation profonde de l'abdomen reconnaît une masse grosse comme une orange, dure, à surface inégale et à contours nets, non mobilisable. Les douleurs sont telles que le malade se trouve dans l'impossibilité d'exécuter quelque mouvement que ce soit.

L'examen du sang a fait noter la diminution du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine ; il y a leucocytose sans altération de la formule leucocytaire. On n'arrive pas à constater de tumeurs osseuses ; mais, malgré la difficulté de l'exploration en raison des vives douleurs que la plus légère palpation éveille chez le malade, on perçoit très nettement une diminution de la résistance du thorax et des crépitations faisant penser à des fractures spontanées du sternum et des côtes. Il y a pourtant deux objections au diagnostic de maladie de Kahler, à savoir l'évolution rapide et le défaut d'albumosurie. En général, on le sait, la maladie de Kahler dure de quatre à huit ans ; cependant, on connaît des cas rapides terminés en dix mois (Bevacqua), en six mois (Caporali), en trois mois (Venturi). Quant à la présence, dans les urines, du corps de Bence-Jones, regardée autrefois comme pathognomonique, elle n'a pas été retrouvée dans un certain nombre d'observations complétées par l'examen anatomo-pathologique.

Le présent article comporte une note additionnelle faisant savoir que le malade, déjà en très mauvais état au moment où la leçon clinique était professée, mourut huit jours plus tard. La vérification démontra la réalité de la plupart des faits présumés par l'examen médical, et de plus l'origine osseuse, aux dépens des vertèbres, de la tumeur profonde de l'abdomen qui avait fourni des métastases aux viscères abdominaux et aux téguments. L'une de ces métastases s'était substituée à la capsule surrénale droite. Or, pendant la vie, on avait constaté des phénomènes d'insuffisance surrénale, notamment l'asthénie et la basse pression artérielle, en dépit des vives douleurs qui, d'ordinaire, tendent à élever cette pression. Cependant, aucune pigmentation de la peau n'avait été notée.

La dépense azotée dans l'occlusion intestinale expérimentale : les troubles du catabolisme protidique et purique.

MM. R. Guillemet, R. Fontaine et P. Mandel (*Travaux des membres de la Société de chimie biologique*, t. XXIV, n° 4, octobre-décembre 1942, p. 1456-1463) ont entrepris une étude d'ensemble du métabolisme azoté au cours de l'occlusion intestinale, de façon à préciser certaines manifestations biochimiques de celle-ci. Chez le Chien, au cours d'une occlusion intestinale expérimentale, le parallélisme remarquable existant entre la diminution des coefficients d'oxydation protidique et d'oxydation purique conduit à admettre un état d'intoxication de l'organisme entier, essentiellement caractérisé par une diminution du pouvoir d'oxydation des albumines propres de l'organisme, qu'il s'agisse de protéides ou de nucléoprotéides. Les auteurs voient dans cette atteinte d'une fonction essentielle une explication du contraste existant entre le peu d'importance des lésions mêmes de l'occlusion intestinale et la gravité extrême de l'état général qui en résulte.

F.-P. Merklen.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 3-45. — Dépôt légal n° 146, 1er trimestre 1945 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

PARU LE 13 MARS 1945.

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1945

PAR

M. BARIÉTY et R. LESOBRE

Pour la première fois, cette revue paraîtra sans la signature du professeur P. Lereboullet. Chaque année, il la préparait minutieusement, choisissant longtemps à l'avance les sujets à traiter, pressentant les collaborateurs, dosant avec un tact consommé les susceptibilités dont notre monde médical n'est point exempt, les prévenant ou les apaisant par l'effet de sa diplomatie souriante. Quand les jours approchaient où le numéro devait être composé, l'activité du professeur Lereboullet redoublait : appels téléphoniques tardifs pour accélérer la rédaction d'un retardataire, coupures ou adjonctions habiles pour justifier la mise en page. Notre maître se plaisait visiblement à cette partie technique de la tâche journalistique. Aussi les numéros qu'il dirigeait se faisaient-ils remarquer par leur tenue, leur équilibre, l'harmonie des ensembles et le souci des détails. Aujourd'hui qu'il n'est plus, nous tenons à saluer sa mémoire et à rendre hommage au côté phtisiologique de son œuvre.

Cette année encore, en dépit de difficultés accrues, les phtisiologues français n'ont point chômé. Le professeur André Dufourt (de Lyon) nous a donné un très beau *Traité de phtisiologie clinique* (chez Vigot). Les 650 pages de cet ouvrage constituent tout ensemble une mise au point extrêmement complète de la phtisiologie moderne et une œuvre éminemment originale. Tout le monde connaît la part si personnelle prise par le maître lyonnais à l'analyse et à la critique des conceptions de Ranke. Ce traité, qui renferme une bibliographie récente très étendue, sera pour tous une occasion de profit et matière à utiles réflexions sur les points où les idées peuvent différer.

Peu après le livre de Dufourt paraissait, sous la signature de Marc Iselin, le premier fascicule du tome III du *Traité de technique chirurgicale* (chez Masson). Consacré à la chirurgie pulmonaire et pleurale, ce volume, rédigé par une plume spécialement avertie, fournira tous les renseignements désirables sur ces aspects si importants de la thérapeutique contemporaine : pleurotomies et pneumotomies, thoracoplasties, apicolyse extra-faciale, pleurectomies, lobectomies, etc... La lecture de ces pages ne sera pas seulement indispensable au chirurgien, mais fort utile à tous les phtisiologues pour préciser les indications et connaître les modalités techniques ou les difficultés de ces opérations dont ils ont chaque jour à discuter l'opportunité.

D'autres témoignages de l'activité phtisiologique sont fournis par le nombre de thèses consacrées à des sujets de tuberculose qui ont été soutenues dans les différentes facultés. L'Institut national d'hygiène a publié, chez Masson, le premier volume des travaux effectués à son instigation. On y trouvera la statistique des décès pour tuberculose en France et trois mémoires originaux : l'un de MM. P. Boulenger et Moine (*Considérations sur la mortalité par tuberculose en France au cours du premier trimestre 1943*) ; l'autre, de MM. Bariéty et Barrabé (*Étude des formes actuelles de la tuberculose des séreuses chez l'adulte. Influence des conditions de vie*) ; le troisième, de M. Berthet, auquel nous ferons allusion plus loin (*La réadaptation professionnelle et sociale du tuberculeux guéri ou en voie de guérison*).

Le professeur Vidal (de Montpellier) a continué la publication des travaux issus de sa clinique. La Société d'études scientifiques sur la tuberculose a tenu des séances plus espacées, mais dont l'ordre du jour a comporté un nombre toujours élevé de communications intéressantes.

La libération a posé d'une façon plus pressante les problèmes médico-sociaux concernant le triage, l'hospitalisation et le traitement des prisonniers et déportés tuberculeux. Les organismes publics et privés auront à faire face à un brusque afflux de malades. Il n'est pas trop tôt pour prévoir les mesures nécessaires. Les différents ministères intéressés (Santé, Prisonniers et Déportés, Guerre) s'en occupent activement, comme aussi le Comité national de défense contre la tuberculose, l'O. P. H. S., la Croix-Rouge. On voudrait espérer que la nécessité conduira à reprendre dans son ensemble la question, capitale pour notre pays, de la lutte antituberculeuse.

Cette année encore, nous avons été obligés de faire un choix dans les publications consacrées à la tuberculose et de nous borner à en grouper certaines sous cinq rubriques : acquisitions biologiques, dépistage et modes de début, aspects actuels et diagnostic radiologique, pathologie tuberculeuse des bronches, réadaptation au travail.

Acquisitions biologiques.

Les recherches biologiques se sont poursuivies pendant les mois qui viennent de s'écouler, en dépit des difficultés de toutes sortes qui entravent les activités désintéressées.

C'est ainsi que MM. Bezançon et Gastinel étudient la *substance cyanophile* de la colonie de bacilles tuberculeux, déjà décrite par Bezançon et Philibert en 1914. La signification de cette substance est discutée, et sa nature même est inconnue. Les auteurs y verraient volontiers le produit du métabolisme microbien aux dépens du milieu de culture (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. CXXXVIII, mars 1944, p. 167).

P. Mauduroy précise l'action de certains *bacilles paratuberculeux* sur le *p*H des milieux de culture (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII, mars 1943, p. 181). Il observe la mutation spontanée et la dissociation d'un bacille acido-alcoolo-résistant (*Id.*, p. 182) et note de curieuses variations de l'acido-alcoolo-résistance d'un bacille tuberculeux (*Id.*, oct. 1943, p. 618). P. Hauduroy et R. Sansonnens décrivent une technique de coloration permettant de différencier les bacilles tuberculeux des bacilles paratuberculeux (*Id.*, nov. 1943, p. 693).

J. Bretey, J. Browaeys et D. Dervichian montrent certaines *propriétés physiques des voiles mêmes du bacille paratuberculeux* de La Réole (*C. R. Soc. biol.*, t. CXVIII, avril 1944, p. 229).

A. Boquet publie une note sur la *culture du bacille tuberculeux bovin* (*Id.*, t. CXVII, nov. 1943, p. 687). Le même auteur donne des mesures précises de la vitalité des bacilles tuberculeux bovins virulents. Cette vitalité est très supérieure à celle du B. C. G., qui est aussi un bacille bovin, mais très atténué (*Id.*, juillet 1943, p. 443). A. Boquet montre encore les *effets stérilisants de la dessiccation sur les crachats bacillifères*, confirmant les observations de F. Bezançon, P. Braun et A. Meyer. Il y a moins atténuation de la virulence que raréfaction progressive des bacilles (*Id.*, t. CXXXVIII, février 1944, p. 67).

A. Boquet établit la *teneur des lésions tuberculeuses du cobaye en bacille de Koch* (*Id.*, mars 1944, p. 132), ainsi que la teneur des lésions tuberculeuses de l'homme (*Id.*, avril 1944 p. 195). Il apparaît, dans ce dernier cas, que les lésions pulmonaires et particulièrement le pus des parois cavitaires sont de beaucoup les plus riches en bacilles tuberculeux.

Sur le plan de la technique bactériologique, D. Douady et A. Andrejew décrivent l'obtention de *milieux de culture*

pour le bacille de Koch à base de cerveau de chien ne nécessitant l'utilisation ni de lait ni d'œufs (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII, août 1943, p. 478). Si intéressants que soient les résultats, il s'agit, de l'aveu des auteurs, d'un « ersatz » qui ne peut prétendre à supplanter à l'heure actuelle les milieux classiques de Löwenstein et de Petragnani. D'autre part J. Bretey et J. Browaeys publient les améliorations apportées aux techniques d'isolement des microbes par micro-manipulation sur fond noir (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVIII, mai 1944, p. 277). Rappelons les expériences de Bretey sur l'inoculation du cobaye par un seul bacille tuberculeux (1943).

Les études sur les *propriétés biologiques du B.C.G.* se poursuivent : A. Boquet étudie la conservation des suspensions de B.C.G. à l'étuve et à la glacière (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII, juin 1943, p. 349).

L. Nègre et J. Bretey, recherchant l'influence du B.C.G. administré par scarifications cutanées sur l'évolution de la tuberculose du cobaye, concluent que l'action du B.C.G., même introduit à doses élevées et à plusieurs reprises, est absolument nulle sur l'évolution des lésions (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII, oct. 1943, p. 633).

A. Berthelot, L. Nègre et J. Bretey, étudiant les propriétés du succinate d'éthyle chez le cobaye tuberculeux, montrent que ce corps est capable d'inhiber l'influence aggravante des injections d'huile d'olive sur la tuberculose expérimentale (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVIII, janv. 1944, p. 14).

Bun-Hoï et A. Rakoto Ratsimamanga reprennent les recherches récentes (Anderson, 1939 ; Robinson, 1940) sur les *graisses du bacille de Koch*, recherches qui ont démontré que diverses fractions lipoïdiques, en particulier l'acide phtioïque, possédaient le pouvoir de provoquer des réactions cellulaires caractéristiques de la maladie. Les auteurs obtiennent des lésions de type tuberculeux par des acides gras synthétiques : α-α disubstitués (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII mars 1943, p. 189). Ils réalisent des lésions de type tuberculeux accompagnées de phénomèmes toxiques par des acides éthyléniques α-α disubstitués (*Id.*, juin 1943, p. 369).

J. Paraf, J. Desbordes, Bun-Hoï, R. Ratsimamanga et P. Cagniant, expérimentant sur le cobaye, parviennent à provoquer le phénomène de Koch au moyen d'acides gras synthétiques α-α disubstitués. Le phénomène est faible si l'injection première est faite au moyen d'acide gras, l'injection seconde avec des bacilles virulents. Il est typique, au contraire, si l'inoculation bacillaire précède l'injection d'acide gras synthétique (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVIII, janv. 1944, p. 12).

Dans une autre étude, J. Paraf, J. Desbordes et P. Cagniant s'efforcent de préciser à quelle structure chimique est due la production du phénomène de Koch. Ils exposent les premiers résultats obtenus avec une série de substances synthétiques α-α disubstituées (*Id.*, mars 1944, p. 175).

Bun-Hoï et R. Ratsimamanga, reprenant le problème des « lipides hétérogènes » dans la tuberculose, font l'historique de nos connaissances et concluent que le bacille de Koch agit dans une mesure importante comme centre d'élaboration et de diffusion de lipides essentiellement étrangers au métabolisme normal (*Id.*, mai 1944, p. 278).

J. Paraf, J. Desbordes et A. German soulignent l'intérêt pronostique de l'évaluation des enzymes lipolytiques dans le sérum des tuberculeux. Ils utilisent la méthode stalagmométrique de Rona et Michaelis, déjà préconisée par N. Fiessinger et A. Cajdos (*Id.*, p. 287).

Dans un article d'ensemble (*Presse méd.*, 3 juin 1944, p. 163), J. Paraf et J. Desbordes décrivent l'orientation nouvelle du chimisme bactérien au cours de la tuberculose et ses applications pratiques.

H. Brocard et A. Mangeot montrent que l'action exaltante de l'huile minérale sur les *bacilles morts* ne provient pas de dissolution d'un antigène par cette huile (*Soc. biol.*) 16 décembre 1944). A la même séance, H. Brocard et J.-V. Harispe, étudiant l'*action biologique respective des graisses du bacille tuberculeux et des bacilles dégraissés*, prouvent que ces derniers conservent leur action caséifiante et allergisante, tandis que les graisses se montrent dépourvues de toute activité locale ou générale.

MM. Vidal, Monnier et Benezech mettent en lumière quelques modifications physico-chimiques du sérum dans la tuberculose pulmonaire : indice de réfraction, conductibilité électrique et tension superficielle (*Ac. méd.*, 14 nov. 1944).

M. Polonovski poursuit ses travaux sur l'*haptoglobine* et la globine du plasma sanguin (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVIII, mai 1944, p. 289).

J.-L. Parrot et G. Richet constatent une élévation de l'*histaminémie* au cours de la tuberculose exsudative (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII, p. 380).

Toutefois, cette élévation n'est pas considérable et ne paraît pas être directement responsable du processus exsudatif.

A. Breton publie un tableau des *résultats des cuti-réactions à la tuberculine* pratiquées comparativement sur papules intradermiques d'histamine et d'anti-histaminique de synthèse (2339 RP) [*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXVII, avril 1943, p. 254].

M. Gautrelet, dans le même ordre d'idées, étudie le mécanisme de la cuti-réaction à la tuberculine et le croit en relation avec le taux de l'histaminémie (*Presse médicale*, n° 8, 22 avril 1944, p. 119).

Signalons encore le très intéressant mouvement médical signé de E. Arnould sur la signification des réactions cutanées à la tuberculine (*Presse médicale*, n° 6, 18 mars 1944, p. 87).

Certaines particularités cliniques de la cuti-réaction ont retenu l'attention des observateurs. M[lle] de Neyman et E. Barré rapportent le virage spontané au moment de la primo-infection tuberculeuse d'anciennes cuti-réactions pratiquées plusieurs semaines ou plusieurs mois auparavant (*Rev. tub.*, t. VIII, oct.-déc. 1943, p. 167).

M. Fourestier et J. Chatain, ayant pratiqué les tests tuberculiniques chez 745 vieillards, soutiennent qu'il n'y a pas d'allergie sénile vraie, mais seulement une hypoergie (*Ibid.* p. 168).

M. Fourestier (*Pr. méd.*, n° 12, 17 juin 1944, p. 180) rapporte un cas de réaction cutanée tuberculinique positive huit mois après l'injection intradermique, virage retardé et spontané. Le même auteur, avec M[lle] Della Torre, observe une révélation spontanée, sous l'influence de la vaccination par le B.C.G., de tuberculino-réactions cutanées antérieurement négatives et pratiquées plusieurs mois auparavant (*Soc. ét. scient. sur la tub.*, 10 juin 1944).

On trouvera d'ailleurs dans le numéro de *Paris médical* du 18 décembre 1944, consacré aux maladies des enfants, une étude critique des réactions tuberculiniques faite par P. Lereboullet et Fr. Saint Girons dans leur revue annuelle, comme aussi l'analyse des dernières publications concernant le B.C.G.

Dans le domaine physio-pathologique, nous devons mentionner l'important travail de J. Arnaud, P. Tulou et R. Mérigot sur l'*exploration fonctionnelle des poumons séparés* (*Pr. méd.*, n° 44, 27 nov. 1943, p. 647). A ce même sujet, Tulou et Mérigot consacrèrent leur thèse inaugurale, respectivement à Paris et à Lyon. La nouvelle technique utilisée par les auteurs et imaginée par J. Arnaud consiste dans l'obturation successive des deux bronches souches au moyen d'un petit ballon mis en place sous contrôle bronchoscopique et insufflé à pression convenable. La séparation des poumons

montre s'ils sont isolément capables de se suppléer.

Ces applications pratiques sont d'importance dans tous les cas où se pose le problème d'une collapsothérapie bilatérale, ou même unilatérale si les lésions sont bilatérales. La chirurgie thoraco-pulmonaire doit tirer profit tout spécialement de cette technique.

Le dépistage et les modes de début de la tuberculose pulmonaire.

Le dépistage de la tuberculose, ses moyens et ses résultats continuent de retenir l'attention de nombreux phtisiologues. L'examen systématique des collectivités se développe incontestablement. A cela, plusieurs raisons : extension de la médecine sociale, attrait d'une technique moderne et d'apparence rigoureuse pour les chefs d'entreprise et pour les employés, recrudescence de la fréquence et de la gravité de la tuberculose.

Sur le principe même des examens systématiques, aussi bien, il semble exister un accord général tacite. Seul Even fait entendre une note discordante et désabusée en mesurant la distance « des espérances aux résultats » (*Soc. méd. hôp. Paris*, 28 janv. 1944). Quelques-uns, avec Ameuille, se demandent rétrospectivement s'il faut attribuer à l'armement antituberculeux la diminution de la morbidité qui s'observait avant 1939 puisque des conditions sociales nouvelles, la misère et la déportation ont accru la tuberculose sans que se ralentît l'effort médico-social. Nous pensons, quant à nous, que cet effort ne fut pas et n'est pas vain, car il a certainement limité le désastre, et l'on s'accorde à reconnaître que la tuberculose a plus encore accru sa gravité que sa fréquence. Une communication de MM. Bezançon, Boulenger et Maclouf sur l'index tuberculinique en milieu scolaire parisien en 1943 montre que le pourcentage des enfants anergiques est en légère diminution. L'enquête porte sur 7 000 enfants (*Acad. méd.*, 6 juin 1944).

Mêmes remarques de MM. Vitry, Courcoux et Duret sur les examens systématiques des écoles d'un arrondissement de Paris (*Soc. ét. scient. tub.*, 10 juin 1944).

A. Lafitte consacre au dépistage de la primo-infection tuberculeuse latente dans les collectivités une communication dont la discussion souligne l'intérêt (*Soc. méd. hôp.*, 25 fév. 1944). La courbe des poids mensuels, les cuti-réactions périodiques et l'examen radiologique sont les moyens de reconnaître sans retard la tuberculose des adolescents.

E. Rist apporte ses conclusions sur le contrôle phtisiologique des externes et internes des hôpitaux de Paris (*Ac. méd.*, 15 fév. 1944, et *Soc. méd. hôp.*, 3 mars 1944) et donne le taux des cuti-réactions négatives chez les externes des hôpitaux (*Ac. méd.*, 14 mars 1944).

F. Benoist publie une statistique sur la fréquence actuelle des congés administratifs pour tuberculose pulmonaire au ministère des Finances (*Soc. méd. hôp.*, 4 août 1944). L'augmentation du nombre des cas nouveaux est continue depuis 1941, ce que l'auteur attribue aux conditions actuelles d'existence, mais aussi au dépistage méthodique.

Une enquête et une réunion d'étude sur les moyens de dépistage de la tuberculose pulmonaire dans les services médicaux du Travail furent organisées par le *Centre d'information des services médicaux d'entreprises et interentreprises*. Les comptes rendus sont consignés dans le document n° 6 de l'année 1944. Un exposé d'ensemble de M. Bariéty montre les différents aspects du problème.

Tout d'abord, il établit que la radiologie n'a pas une valeur absolue, mais une valeur de triage et d'orientation. Elle précise les signes cliniques et révèle souvent la maladie.

Mais différentes méthodes sont proposées. La radioscopie compte à son actif sa simplicité, la possibilité de voir vivre le thorax ; elle exige la compétence de l'observateur, un temps d'adaptation suffisant, une cadence point trop rapide.

La radiophotographie revendique la rapidité, la modestie du prix de revient, l'objectivité des résultats fixés sur un document, mais il y a des difficultés de lecture, des erreurs matérielles possibles dans le numérotage. En fait, elle ne convient qu'à de grandes collectivités capables d'amortir le prix de revient de l'installation. La radiographie, la tomographie conviennent au diagnostic, mais non au dépistage, en raison de leur caractère onéreux.

Pour être efficace, le dépistage doit se faire autant que possible sur le lieu même du travail et atteindre la totalité du personnel : les absents sont souvent les plus suspects. La périodicité annuelle de l'examen paraît généralement suffisante, sauf cas particuliers, tel celui des adolescents.

Il faut envisager les incidences médico-sociales du dépistage. Celui-ci ne doit pas affoler inutilement, mais aboutir à des conclusions fermes et éventuellement à un traitement rapide. De l'attitude initiale dépendent grandement l'avenir du sujet et la possibilité ultérieure de le récupérer dans la profession.

Une large discussion suivit l'exposé, dont nous n'avons donné que les traits essentiels. De plus, de nombreuses réponses étaient parvenues à l'enquête de MM. Rist, Ameuille, Paraf, Even, Lacorne, Sureau, Thoumas et Thoyer.

L'extension des examens systématiques a fait apparaître un grand nombre de tuberculoses latentes. L'appréciation de leur degré réel d'évolutivité, leur pronostic, le traitement à leur appliquer, avec ses conséquences sociales, créent des problèmes nouveaux, qui sont au premier chef à l'ordre du jour de la phtisiologie.

Aussi R. Even juge-t-il opportun de publier l'importante statistique du sanatorium de Champcueil et du service de l'hôpital Tenon sur la fréquence respective des différents modes de début de la tuberculose pulmonaire chronique (*Pr. méd.*, n° 9, 6 mai 1944, p. 130). Les débuts brusques comptent pour 3 p. 100, les débuts rapides pour 20 p. 100, progressifs pour 75 p. 100, latents pour 2 p. 100.

Biderman, Alibert, Mery et Paillas, rapportant les résultats d'examens radiologiques systématiques itératifs, estiment que la plupart des malades dépistés par les examens systématiques sont atteints de tuberculose réellement latente (*Ac. méd.*, 4 juillet 1944).

M. Bariéty et P. Boulenger apportent des observations qui font interpréter certains débuts aigus de la tuberculose comme une révélation clinique soudaine d'une maladie jusque-là latente et anatomiquement constituée (*Pr. méd.*, n° 1, 8 janv. 1944, p. 6).

Une observation analogue est publiée par M. Cord (*Rev. tub.*, t. IX, n°s 1-3, janv.-mars 1944, p. 30).

Un article de M. Sifflet pose la question des formes abortives et des formes de guérison de la tuberculose pleuro-pulmonaire en regard des examens systématiques des collectivités (*Pr. méd.*, n° 20, 9 déc. 1944, p. 305).

R. Cohen et M.-Th. Jean Guyot, examinant les tuberculoses de réinfections décelées par examens systématiques, concluent qu'il s'agit souvent sinon toujours de tuberculoses sérieuses, ou destinées à le devenir. D'où la valeur et l'intérêt réels de la médecine préventive (*Pr. méd.*, n° 21, 16 déc. 1944, p. 317).

Aspects actuels et diagnostic radiologique de la tuberculose pulmonaire.

A côté des mesures médico-sociales de dépistage, la prophylaxie ne perd pas ses droits. Un judicieux article de J. Troisier et C. Poix rappelle les principes de la prophylaxie

au foyer de tuberculeux (*Pr. méd.*, n° 23, 30 déc. 1944, p. 341).

P. Bourgeois, P. Fourestier et M. Della Torre étudient les rapports de la sous-alimentation et de la tuberculose (*Soc. méd. hôp.*, 21 janv. 1944). Mlle Della Torre consacre sa thèse à ce même sujet (*Th. Paris*, 1944). Il apparaît que bien des conditions, telles que surmenage, dépression morale, s'ajoutent à la sous-alimentation pour expliquer la fréquence et surtout la gravité de la tuberculose.

J. Marche fait une revue générale du facteur alimentaire dans le déterminisme de la tuberculose (*Bulletin médical*, n° 16, 15 août 1944, p. 189).

Ameuille et Paley montrent que les aspects actuels de la tuberculose apportent de fréquentes entorses à la classique loi de Louis (*Ac. méd.*, 8 mai 1944).

N. Fiessinger et R. Leroux remarquent la fréquence actuelle d'une tuberculose miliaire aiguë latente « d'accompagnement » à l'autopsie de sujets morts d'une tout autre affection, telle que néphrite, cancer. Les conditions actuelles d'existence en paraissent responsables (*Ac. méd.*, 21 nov. 1944).

R. Clément, A. Combes-Hamelle et M. Pester ont observé une tuberculose aiguë cavitaire chez un nourrisson de six semaines (*Soc. méd. hôp.*, 3 nov. 1944). Pour M. Ribadeau-Dumas, de tels faits ne seraient pas exceptionnels.

M. Bariéty, R. Lesobre et R. Bretin rapportent un cas, probablement le premier, de primo-infection tuberculeuse consécutive à une piqûre anatomique chez un jeune externe des hôpitaux (*Soc. méd. hôp.*, 12 mai 1944). L'évolution fut longue, mais aboutit à la guérison. A la discussion, plusieurs auteurs ont rappelé la gravité des tuberculoses primaires cutanées.

Il n'est pas jusqu'aux hôtes des parcs zoologiques qui n'aient subi les conséquences des restrictions alimentaires. C'est ce que montre A. Urbain dans une étude sur l'infection tuberculeuse en 1942 et 1943 chez les mammifères et les oiseaux exotiques du Muséum (*Ac. méd.*, 12 oct. 1943).

***

L'importance de l'*examen radiologique du thorax* dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire ne doit pas faire oublier que l'interprétation des images exige un esprit clinique et critique. Les opacités dues à la silicose, à la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann sont bien connues.

P. Jacob montre qu'une mammite chronique peut simuler la tuberculose par un aspect marbré non homogène (*Soc. méd. hôp.*, 4 août 1944).

M. Bariéty, R. Lesobre, P. Choubrac ont observé un élargissement global de l'opacité médiastinale due à un méga-œsophage sans signes fonctionnels actuels (*Soc. méd. hôp.*, 2 juillet 1943). Un cas analogue est publié par Petit, Astier, Fournier (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 7 mai 1943).

A. Pellé et Lebranchu relatent un cas de pneumopathie chronique par gaz fumigènes avec aspect radiologique pseudo-tuberculeux (*Soc. méd. hôp. Paris*, 17 nov. 1944). Cette affection ne paraît pas avoir été signalée jusqu'alors. Les produits fumigènes provenaient de chlorure de titane et de chlorhydrine sulfurique.

La pathologie tuberculeuse des bronches. La bronchoscopie chez les tuberculeux.

C'est à dessein que nous réunirons sous la même rubrique un certain nombre de travaux qui témoignent de l'intérêt croissant qui s'attache au territoire bronchique. Presque toujours la bronchoscopie a été l'investigation décisive. Grâce à elle, maintes notions méconnues naguère ou jugées exceptionnelles sont en passe de devenir classiques

Dans le domaine de la primo-infection tuberculeuse, nous avons consigné, dans notre revue de 1943, deux observations dues à M. Levesque, à M. Lamy et à leurs collaborateurs, où l'on pouvait penser à un chancre primaire bronchique. Les travaux récents mettent surtout l'accent sur le retentissement bronchique des adénopathies médiastinales.

P. Ameuille, J.-M. Lemoine et A. Diacoumopoulos rapportent un cas de tuberculose primaire de la trachée et des bronches (*Ac. méd.*, 28 déc. 1943).

A. Dufourt et P. Gally consacrent un intéressant article d'ensemble aux ruptures endo-bronchiques des ganglions des complexes primaires (*Pr. méd.*, n° 10, 20 mai 1944, p. 149). Ces ruptures, décrites anatomiquement par les classiques, sont notablement plus fréquentes qu'on ne l'admettait jusqu'alors. Surtout elles peuvent être reconnues cliniquement, et leur sémiologie est variée : latente, marquée par des accidents aigus et violents, ou bien par une congestion pulmonaire éphémère ou une broncho-pneumonie curable, aboutissant dans d'autres cas à une dissémination broncho-pneumonique mortelle, ou créant des syndromes de sténose avec emphysème ou atélectasie.

Quelques observations françaises récentes illustrent ces diverses éventualités. A. Lemaire, G. Ledoux-Lebard, P. Paley et J. Poulet décrivent la fistulisation dans la bronche droite d'une adénopathie trachéo-bronchique caséeuse avec compression bronchique, mais sans trouble de la ventilation (*Soc. méd. hôp. Paris*, 21 janv. 1944).

Les troubles de la ventilation dus à l'adénopathie médiastinale sont analysés par plusieurs auteurs. J. Marie, Ph. Seringe et R. Umdenstock rapportent un cas d'emphysème obstructif du poumon gauche par fistulisation d'une adénopathie caséeuse dans la bronche souche (*Soc. méd. hôp.*, 15 oct. 1943, et *Pr. méd.*, n° 46, 11 déc. 1943, p. 679). R.-A. Marquézy et G. Richer relatent un cas d'atélectasie pulmonaire aiguë imputable à la tuberculose primaire (*Soc. méd. hôp.*, 15 oct. 1943).

M. Levrat, P. Galy et P. Martin-Noël complètent la description de la sémiologie de l'obstruction bronchique en décrivant le balancement médiastinal au cours de la primo-infection de l'enfant (*Pr. méd.*, n° 45, 4 déc. 1943, p. 662).

J. Marie, J.-J. Welti, J. Salet et L. Philippe ont observé, au cours d'une primo-infection, un emphysème bulleux simulant une caverne (*Soc. péd.*, 19 janv. 1943).

P. Ameuille et J. Fauvet publient deux cas de perforation bronchique au contact d'un ganglion caséeux persistant plus longtemps que de coutume après la primo-infection. Il y eut une hémoptysie foudroyante, dont les coupes microscopiques n'ont pu expliquer le trajet adéno-bronchique (*Soc. méd. hôp.*, 3 nov. 1944).

Chez une femme de cinquante et un ans atteinte d'un épisode pulmonaire bâtard, un broncholithe d'origine ganglionnaire, enchâssé dans la muqueuse trachéale, fut extrait par bronchoscopie. M. Villaret, L. Justin-Besançon, A. Aubin et P. Paley ajoutent à cette observation des remarques pathogéniques (*Soc. méd. hôp.*, 3 nov. 1944).

Croizat, Mounier-Kuhn et Revol soulignent l'intérêt de la tomographie et de la bronchoscopie conjuguées pour extérioriser une sténose bronchique par ganglion calcifié, origine d'hémoptysies répétées (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 23 mai 1944), En dehors de la primo-infection, la tuberculose trachéale et bronchique reste une question d'actualité et suscite de nombreux travaux. P. Ameuille, J.-M. Lemoine et A. Diacoumopoulos résument leur expérience dans un article de la *Presse médicale* (n° 34, 11 sept. 1943, p. 499).

Dans le même périodique (n° 20, 9 déc. 1944, p. 302),

J. Arnaud, R.-J. Wellhoff et E. Delpuech dressent une synthèse anatomique, sémiologique et thérapeutique.

Mme Blanchy-Roux-Berger et J.-M. Lemoine rapportent un cas d'association de la tuberculose pulmonaire et de tuberculose broncho-trachéale. Les lésions bronchiques jouèrent un rôle majeur dans la dissémination des lésions pulmonaires (*Rev. tub.*, t. VIII, nos 10-12, oct.-déc. 1943, p. 160).

Santy, Bérard, Galy, Magnin et Papillon rapportent cinq cas de sténoses des grosses bronches au cours de la tuberculose chronique tertiaire de l'adulte, notamment sous thoracoplastie partielle apicale efficace. Dans un cas fut réalisée une lobectomie supérieure (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 7 mars 1944).

Vachon, Mayoux et J. Gounet publient un cas de syndrome d'hypoventilation pulmonaire lié à une sténose bronchique au cours d'une tuberculose pulmonaire tertiaire (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 9 mai 1944).

P. Nicaud et A. Lafitte font une étude d'ensemble des atélectasies pulmonaires post-hémoptoïques (*Pr. méd.*, 11 déc. 1943, p. 683).

P. Mounier-Kuhn et L. Meyer rassemblent dix cas de tuberculose bronchique confirmés par la bronchoscopie (*Soc, méd. hôp. Lyon*, 8 fév. 1944). Ces mêmes auteurs montrent l'intérêt diagnostique et thérapeutique de la tuberculose bronchique en pratique phtisiologique (*Rev. tub.*, t. IX nos 1-3, janv.-mars 1944, p. 35).

P. Ameuille et P. Tulou ont vu à deux reprises, chez un asthmatique et chez un tuberculeux, une obstruction bronchique mortelle par moules muqeux solidifiés (*Soc. méd. hôp.*, 28 avril 1944).

La bronchoscopie possède aujourd'hui des indications diagnostiques et thérapeutiques dans certains cas de tuberculose pulmonaire. C'est ainsi que J.-M. Lemoine et A. Diacoumopoulos vantent la technique bronchoscopique pour assurer la séparation des expectorations (*Rev. tub.*, t. VIII, nos 7-9, juil.-sept. 1943, p. 117).

Les mêmes auteurs, avec J. Paillas, montrent les résultats de la broncho-aspiration des cavernes pulmonaires ballonnées (*Soc. ét. scient. tub.*, 10 juin 1944).

M. Bariéty et J. Paillas, à propos de la bronche de drainage des cavernes ballonnées, soulignent que le mécanisme de la soupape n'est pas suffisant pour expliquer le phénomène de ballonnement. Les pressions cavitaires ne sont pas élevées d'après les auteurs qui ont ponctionné les cavernes ; clinique, ment, l'expectoration, bien souvent, augmente en même temps que le diamètre de la caverne, et l'apparition d'un niveau de liquide s'avère fort inconstante. Il faut surtout noter que ce sont les bronches de drainage radiologiquement visibles, donc altérées, qui prédisposent au ballonnement. Les modifications biologiques de la paroi bronchique paraissent jouer un rôle plus important, en l'occurrence, que son défaut de perméabilité (*Rev. tub.*, t. IX, nos 1-3, janv.-mars 1944, p. 27).

Ces mêmes auteurs distinguent les aspects radiologiques différents du parenchyme pulmonaire autour des cavernes ballonnées, posant des problèmes pathogéniques particuliers (*Soc. ét. scient. tub.*, 10 juin 1944).

Dans une note de médecine pratique (*Pr. méd.*, n° 16, 11 nov. 1944, p. 256), A. Ravina décrit la technique de J. Germain (*Journal de médecine de Lyon*, 5 juin 1941) quant au traitement des cavernes « soufflées ». Celle-ci comporte dans certains cas la ponction de la cavité sous contrôle pleuroscopique.

Le travail des tuberculeux.

La *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, à l'instigation de M. Courcoux, avait mis cette question à l'ordre du jour de la séance du 9 décembre 1944. Trois rapports furent présentés par MM. Even, Pruvost, Sorrel.

M. Even, traitant de l'adaptation au travail des tuberculeux pulmonaires, la définit d'abord et la distingue de la réadaptation et du réentraînement à l'effort. L'adaptation au travail s'adresse aux tuberculeux qui ne sont pas ou ne sont plus justiciables d'un traitement et qui, d'autre part, n'ont pas de métier antérieur ou bien ont un métier à proscrire.

Il faut distinguer plusieurs catégories de tuberculeux :

1° Les tuberculeux fibreux localisés ou tuberculeux valides souvent reconnus par dépistage systématique peuvent conserver leur activité antérieure, sous surveillance périodique semestrielle. Ils bénéficient de congé en cas de poussée d'activité lésionnelle.

2° Les tuberculeux fibreux et ulcéro-fibreux extensifs, ou « tuberculeux professionnels », posent un problème de placement particulièrement délicat : emplois réservés, ateliers spéciaux et cités sanitaires sont actuellement irréalisables. Il faudrait multiplier les initiatives privées en liaison avec un service de placement intégré dans l'organisation antituberculeuse départementale. Il faudrait pouvoir assurer à ces malades des conditions de travail particulières, sans oublier un examen trimestriel et l'application de mesures prophyactiques. Des congés seraient accordés en cas d'évolution des lésions.

3° Les tuberculeux fibro-caséeux en état de guérison clinique posent un problème d'orientation professionnelle. Il faut éliminer les métiers exposant au surmenage, aux atmosphères viciées, aux intempéries, aux contaminations. L'apprentissage d'un sujet jeune peut être alors conduit normalement. Il sera, au contraire, simple et rapide pour un sujet âgé dont le métier antérieur est à proscrire. Des écoles d'éducation et de rééducation professionnelles réservées exclusivement aux anciens tuberculeux exigeraient des dépenses considérables pour un résultat problématique.

Le rapporteur termine en évoquant l'admission des tuberculeux aux fonctions publiques et le financement des œuvres d'adaptation.

M. P. Pruvost, dans le second rapport, étudie la réadaptation au travail. Elle s'adresse aux malades qui sont susceptibles de reprendre leur métier antérieur après la sortie du sanatorium. Elle pose un problème médical et social. Médicalement, il faut pouvoir affirmer la disparition ou la stabilisation des lésions, grâce aux examens cliniques, radiologiques et biologiques. Bien entendu, la surveillance médicale doit se prolonger pendant plusieurs années. Toujours progressive et mesurée, la réadaptation à l'effort (et non pas au travail) devrait être réglée au sanatorium. La reprise du travail, à la sortie du sanatorium, gagnerait à être toujours pratiquée dans les établissements de « post-cure », dont il n'existe que quelques prototypes.

Il est toujours avantageux que l'ancien malade reprenne son ancien emploi, et si possible chez le même employeur.

C'est ici qu'apparaît un problème social délicat, pour lequel quelques initiatives privées ont commencé d'apporter des éléments de solution. Les essais de Mlle Fouché, M. Berthet, M. Lafosse font envisager un travail réduit, rémunéré par l'employeur, et un complément de salaire versé par une caisse d'assistance ou par l'Entr'aide française. Le « salaire minimum vital » serait ainsi assuré. Notons que la S. N. C. F. réalise elle-même la réadaptation des cheminots avec versement d'un salaire normal, ainsi que la surveillance médicale. Pour la majorité des anciens malades, la question n'est pas aussi simple : il reste notamment à organiser leur logement, leur placement. Quant à la surveillance médicale, c'est aux dispensaires qu'elle incombe. En un mot, conclut le rapporteur, il faut lutter contre la phobie de la rechute chez les malades, contre la phobie de la contagion chez les employeurs.

Le professeur Sorrel examine la question du travail chez

les tuberculeux osseux. Il observe que ces derniers ne sont pas seulement des débiles, tenus de vivre dans des conditions salubres, mais aussi des infirmes, écartés définitivement d'un grand nombre de métiers. Le problème n'a été correctement résolu dans aucun pays, même en Suisse, malgré de nombreux essais. Une doctrine reste à édifier, pour laquelle M. Sorrel avance quelques principes : nécessité, pour le malade et pour la société, d'utiliser la « valeur humaine », même réduite, des tuberculeux osseux ; prévoir le degré d'aptitude au travail du malade dès son hospitalisation ; utiliser dans les services hospitaliers spécialisés la compétence d'un orienteur professionnel ; prévoir la création d'écoles professionnelles annexées à des centres hospitaliers importants.

Il ne faut pas perdre de vue que la gamme des métiers à offrir aux malades est très limitée, surtout pour les hommes. Heureusement, un reclassement dans la profession antérieure est souvent possible au prix d'un changement de poste, et la « réadaptation » est toujours préférable à l' « adaptation ».

Au cours de la discussion qui suivit la présentation des trois rapports, MM. Paul Courmont, Bergeron, Doubrow firent des communications sur la réadaptation des tuberculeux au travail. D'autres exposèrent des points particuliers. M. Berthet apporte les résultats de l'expérience tentée par lui-même dans le département de l'Isère. Dans le recueil des travaux de l'Institut national d'hygiène (t. I, 1944, p. 222), le même auteur avait d'ailleurs publié un long mémoire sur la réadaptation professionnelle et sociale du tuberculeux guéri ou en voie de guérison. M. Sivrière et ses collaborateurs parlent du centre de post-cure de Passy ; MM. Courcoux et Thibault, de la réadaptation des ecclésiastiques tuberculeux. M. André Richard relate l'effort fait à Berck-Plage pour créer ou améliorer l'instruction primaire des enfants, l'apprentissage des jeunes diminués ou infirmes, la rééducation des adultes plus ou moins mutilés. Il existait un centre d'apprentissage à 3 kilomètres de Berck qui recevait 15 garçons par an, enseignait les métiers de cordonnier, menuisier, bourreller, jardinier, donnait un diplôme et plaçait obligatoirement ses élèves à la campagne. Sur 200 élèves placés, 78 p. 100 continuaient le métier enseigné.

L'auteur, parlant des tuberculeux mixtes, estime que beaucoup sont récupérables. Il souhaite des ateliers d'apprentissage au voisinage immédiat des sanatoriums : question d'une pressante actualité, en raison du retour prochain de nombreux tuberculeux actuellement en captivité.

Une importante communication de M. Paul Lafosse expose dans le détail les premiers essais de réadaptation des tuberculeux dans la région parisienne. En dehors des initiatives des banques, de la S. N. C. F., des P. T. T., des étudiants, il existe plusieurs organisations post-sanatoriales à Paris et dans la Seine. La plus ancienne est celle de Mme Herbette et des Amis de l'hôpital Laennec (500 malades réadaptées depuis 1932 par le travail à domicile). Le Foyer de rééducation professionnelle agit de la même manière. Il faut citer aussi les Amis du Sana (80 à 100 placements annuels et prêts d'honneur) et la Ligue du Diminué physique de Mlle Fouché. Cette dernière ligue possède un atelier de couture et une organisation de travail à domicile pour intellectuels. De plus, une campagne persévérante auprès des directions de grandes entreprises privées (usines et magasins) a créé un climat favorable au travail de malades stabilisés. Les tuberculeux travaillent sous la surveillance médicale et, si les heures de travail sont inférieures à la normale, le salaire est complété par une subvention de l'Entr'aide française gérée par le Comité d'assistance aux tuberculeux. Bien plus, l'industrie automobile et la couture ont créé des ateliers spéciaux entièrement organisés et financés par la profession. Il convient de noter que, si le sujet ne supporte pas la réadaptation sous l'une ou l'autre de ses formes, il peut être replacé en sanatorium à titre prioritaire. Ajoutons enfin qu'au point de vue pratique l'expérience du Comité d'assistance aux tuberculeux de Paris et de la Seine, toute récente (novembre 1944), paraît viable puisque les demandes d'emploi, au nombre de 50, dépassent notablement le nombre des tuberculeux en cours de réadaptation (15).

M. Étienne Bernard rappelle comment il a, depuis 1937, orienté les associations agréées d'hygiène sociale vers la réadaptation et souhaite la mise en vigueur d'une véritable charte de réadaptation pour les tuberculeux stabilisés. Il réfute d'abord quelques observations tirées de la menace du chômage, du danger des rechutes, de l'incompatibilité prétendue de la tuberculose et du travail, et montre la valeur morale et sociale du travail. Il considère que les tentatives faites en France ont réussi, mais sont restées à l'état d'exemples, de prototypes. Leur généralisation demande une coopération étroite des médecins avec les représentants du monde du travail, et aussi avec les représentants des associations de malades. Le cas des tuberculeux devrait, aussi bien, s'inscrire dans une charte plus vaste concernant tous les diminués physiques. L'application de la charte requiert une base législative minutieuse, visant la réadaptation pendant la cure sanatoriale, sous la direction de moniteurs rétribués, le carnet individuel de réadaptation, l'enseignement théorique et pratique, la réadaptation à la sortie du sanatorium, les écoles professionnelles régionales, les emplois sélectionnés dans les administrations, les ateliers spéciaux, les allocations complémentaires des salaires réduits, les prêts artisanaux, etc. Dépistage, traitement, reclassement, tel est le triptyque complet de la lutte antituberculeuse.

Des rapports et des communications présentés à la séance de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose, il semble qu'on puisse tirer les conclusions suivantes :

Après de longues années pendant lesquelles le problème de la reprise de travail n'a provoqué que des discussions verbales, nous entrons actuellement dans la phase des réalisations pratiques. En fait, elles sont surtout le fait de l'initiative privée, et elles ne portent encore que sur un nombre très restreint d'anciens malades. Toutefois, ces expériences ont permis d'entrer en contact avec les représentants patronaux et ouvriers des différentes professions, et d'étudier les conditions médicales et professionnelles de la reprise du travail par les tuberculeux. Quelques grandes collectivités (S. N. C. F., banques) ont obtenu des résultats plus intéressants en prenant entièrement à leur compte la charge de réadapter leur personnel frappé par la tuberculose, puis guéri ou stabilisé.

La généralisation de la réadaptation comporte la solution d'un triple problème.

a. Problème médical consistant dans la classification précise des différentes formes de la tuberculose et dans la valeur à accorder aux critères objectifs de la stabilisation. Le Comité national de défense contre la tuberculose s'occupe actuellement de l'étudier ;

b. Problème professionnel : le ministère du Travail établirait périodiquement une liste des emplois libres, avec indication du coefficient de fatigue que chacun d'eux comporte. Il faut, en effet, donner un emploi aux sujets reclassés ;

c. Problème financier, posé par le fonctionnement des organismes de réadaptation, les écoles et ateliers spéciaux, d'une part ; la nécessité, d'autre part, de compléter jusqu'au minimum vital les salaires réduits effectivement versés par l'entreprise en fonction des heures de travail. La formule de l'assurance est étudiée, actuellement, dans ce but, par

certaines professions (notamment dans l'industrie automobile, par MM. Fabre et H. Brocard).

On voit l'importance du problème et les progrès qui restent à accomplir. L'intérêt capital qui s'attache au dépistage précoce de la tuberculose n'est pas près de diminuer. Saisir des lésions à leur début, c'est certainement assurer les meilleures conditions de traitement et de guérison, et c'est aussi simplifier, pour l'avenir, l'irritante question de l'avenir social des malades.

LA VALEUR PRONOSTIQUE DE LA CALVITIE PRÉCOCE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

Jean TROISIER, Georges BROUET et Josette LABONDE

On sait combien il est difficile d'établir le pronostic de la tuberculose pulmonaire dans un cas déterminé. Que d'évolutions déconcertantes par leur variabilité, pour des formes analogues de début, pour des lésions radiologiques en apparence voisines ! On fait état de l'importance et de l'évolution des symptômes généraux, des signes physiques et radiologiques, des signes hématologiques et l'on ne manque pas surtout d'invoquer le rôle essentiel du « terrain ». Mais, si l'influence de ce dernier est presque incontestée, nous devons avouer qu'il ne représente encore qu'une somme d'inconnues, les unes sans doute acquises au cours du développement de l'individu, les autres, plus importantes, appartenant au patrimoine héréditaire. C'est pour essayer d'éclairer une très vieille notion de typologie que nous avons entrepris cette modeste étude sur les rapports de la calvitie précoce et de la tuberculose pulmonaire.

Rappelons les caractères particuliers de la calvitie « précoce » ou « essentielle », ou « séborrhéique ». Elle revêt un caractère familial dans 65 p. 100 des cas et frappe les individus du sexe masculin ; son évolution se fait le plus souvent par poussées successives, les premiers symptômes apparaissant vers la vingt-cinquième année, s'accentuant entre trente et trente-cinq ans, et se complétant aux environs de la quarantaine. Le processus décalvant suit une marche progressive et régionale systématisée : la tonsure apparaît en même temps que la lisière frontale recule, puis les angles fronto-temporaux se creusent, respectant entre eux un îlot médian, le « toupet », en arrière duquel ils tendent à se rejoindre ; enfin, la tonsure s'étendant dans ses deux diamètres et les cheveux du toupet se clairsemant jusqu'à disparaître, la calvitie « hippocratique », terme final de l'évolution, est constituée. La peau du crâne apparaît alors amincie, lisse, blanche, brillante, gardant seulement dans les régions temporales et occipitales inférieures quelques cheveux en demi-couronne. L'étiologie de la calvitie précoce demeure obscure ; considérée au siècle dernier comme une des manifestations du terrain arthritique, elle tend à être envisagée par les auteurs modernes comme le résultat d'un déséquilibre hormonal, mais il faut bien convenir que l'accord n'est pas fait sur le système glandulaire à incriminer. Ajoutons qu'il existe habituellement une discordance entre la calvitie et le développement des autres parties du système pileux. Depuis l'antiquité, dans l'étude de la constitution des tuberculeux, on voit figurer au premier plan les caractères du système pileux en tant qu'élément de prédisposition ou de résistance. C'est qu'à l'*habitus phtisicus* enclin à une bacillose ulcéro-caséeuse d'évolution rapide est attribué un appareil pileux primaire bien développé et un appareil pileux secondaire médiocre : « La face antérieure du thorax est glabre, la barbe peu fournie, mais la chevelure est abondante et les cils longs et soyeux ; la calvitie est exceptionnelle. » Inversement, l'*habitus apoplecticus* possède une véritable toison sur la poitrine, la barbe est opulente, la calvitie habituelle.

Notre enquête, faite dans deux services hospitaliers de phtisiologie et dans quatre sanatoria, a porté sur 1 316 malades de plus de vingt et un ans. Nous n'avons retenu que les cas indiscutables de calvitie précoce et seulement les formes pulmonaires de la tuberculose du type adulte, à l'exclusion des formes de primo-infection. Sur ces 1 316 sujets adultes du sexe masculin, nous avons trouvé *74 chauves précoces* : 25 au sanatorium de Champcueil, 17 au sanatorium de La Bruyère, 9 au sanatorium de Bligny, 8 à l'hôpital-sanatorium de Brévannes, 9 dans le service de phtisiologie de désencombrement de l'hôpital Broussais et 6 à la clinique de la tuberculose à l'hôpital Laennec.

Sur ces 74 malades, 6 n'ont pas été retenus, leur tuberculose trop récente ne permettant pas d'établir un pronostic, et 4 ont été éliminés, n'étant porteurs que d'une atteinte pleurale isolée. C'est donc sur 64 malades adultes chauves qu'a porté notre étude ; 44 sont âgés de vingt et un à quarante ans ; 20 ont plus de quarante ans.

Suivant le mode évolutif de l'affection, nous les avons classés en six groupes :

I. Tuberculoses évolutives de mauvais pronostic ;

II. Tuberculoses stationnaires à bacilloscopies constamment positives, états radiologiques inchangés après plusieurs mois de traitement ;

III. Tuberculoses d'assez bon pronostic : bon état général, amélioration radiologique, bacilloscopies encore positives ou inconstamment négatives ;

IV. Tuberculoses de bon pronostic : bon état général, régression des images radiologiques, bacilloscopies constamment négatives depuis au moins quatre mois ;

V. Tuberculoses radiologiques dont les bacilloscopies ont été constamment négatives ;

VI. Tuberculoses considérées comme guéries, l'autorisation de quitter le sanatorium ayant été accordée au malade.

La répartition de nos malades dans les différents groupes se schématise dans le tableau nº 1.

TABLEAU 1

Groupes.	I	II	III	IV	V	VI
Nombre de malades.	15	15	8	14	6	6
Pourcentages	23,4 %	23,4 %	12,5 %	21,8 %	9,3 %	9,3 %

Nous avons également jugé intéressant de classer les malades en deux catégories dans chaque groupe, selon la date d'apparition des premiers symptômes de leur

tuberculose par rapport à l'année 1940. Notre enquête ayant été effectuée en 1943, nous avons ainsi séparé les formes récentes des formes chroniques dont l'évolution durait depuis plus de trois ans. Le tableau n° 2 rend compte de la répartition des malades dans chaque catégorie, d'après l'ancienneté du processus tuberculeux.

TABLEAU 2

Groupes.	I	II	III	IV	V	VI	Total.	Pourcentage.
Catégorie A (recul de (moins de 3 ans).	6	5	3	6	5	3	28	44 %
Catégorie B (recul de plus de 3 ans).	9	10	5	8	1	3	36	56 %

La comparaison de nos chiffres à ceux obtenus dans une collectivité analogue de malades non chauves précoces nous a été possible grâce à un travail publié par Even, en 1942, à propos de la gravité de la tuberculose pulmonaire de l'adulte au cours des années 1938-1939 et 1941-1942. En effet, les deux statistiques dont il s'agit concernent des malades du sanatorium de Champcueil, dont le recrutement correspond dans l'ensemble à celui où nous avons recherché nos chauves précoces. Quant à l'objection que les chiffres donnés par Even comprennent certainement des chauves précoces, elle ne mérite guère d'être retenue, la calvitie précoce restant une affection de fréquence négligeable sur l'ensemble des sujets (5 à 6 p. 100).

L'étude d'Even, qui porte sur 1 000 dossiers pour chacune des périodes 1938-39 et 1941-42, aboutissant à des chiffres identiques dans les deux cas, nous nous sommes référés uniquement à la statistique de l'année 1938-39. Sur ces 1 000 dossiers, Even a retenu seulement ceux qui permettaient une interprétation indiscutable, les cas mortels ou effectivement guéris. Pour comparer nos propres chiffres, nous avons fait de même, considérant que seuls les malades des groupes IV, V, VI pouvaient être assimilés aux sujets guéris, et ceux du groupe I aux cas mortels.

La comparaison des deux statistiques apparaît dans le tableau n° 3. Il en ressort que le pourcentage de guérison est un peu plus élevé parmi les chauves précoces.

Si maintenant nous considérons l'ancienneté du processus tuberculeux dans les mêmes groupes, on ne peut manquer d'être frappé par la différence très nette de durée d'évolution de la maladie tuberculeuse (tableaux n°s 4 et 5).

Ces tableaux font apparaître que le pourcentage des formes chroniques, dans le cas de guérison consolidée, est plus élevé de *22 p. 100* chez les chauves précoces curables (46 p. 100 — 24 p. 100). Il est de *35 p. 100* plus élevé dans le cas des évolutions graves (60 p. 100 — 25 p. 100).

Nous ne nous dissimulons pas qu'il existe une disproportion importante dans le nombre des dossiers confrontés (408 sujets non chauves contre 41 chauves), mais le second groupe est quelque peu défavorisé par rapport au premier en raison du recrutement d'un tiers des observations dans les services de l'hôpital-sanatorium de Bré-

TABLEAU 3

MALADES NON CHAUVES (Dr Even).		POURCENTAGE	CHAUVES PRÉCOCES		POURCENTAGE
Nombre de malades.	408		Nombre de malades.	41 (Groupes I + IV + V + VI).	
Guéris.	215	52,6 %	Guéris.	26 (Groupes IV + V + VI).	63,4 %
Morts.	193	47,4 %	Tuberculoses malignes.	15 (Groupe I).	36,6 %

TABLEAU 4. — *Évolutions favorables.*

MALADES NON CHAUVES (Dr Even).		POURCENTAGE	CHAUVES PRÉCOCES		POURCENTAGE
Nombre de malades guéris	215		Nombre de malades guéris	26	
Recul de moins de 3 ans.	163	76 %	Recul de moins de 3 ans (catégorie A).	14	54 %
Recul de plus de 3 ans.	52	24 %	Recul de plus de 3 ans (catégorie B).	12	46 %

TABLEAU 5. — *Évolutions défavorables.*

MALADES NON CHAUVES (Dr Even).		POURCENTAGE	CHAUVES PRÉCOCES		POURCENTAGE
Nombre de malades.	193		Nombre de malades.	15	
Évolution fatale en moins de 3 ans.	145	75 %	Évolution fatale en moins de 3 ans (catégorie A).	6	40 %
Évolution fatale de plus de 3 ans.	48	25 %	Évolution fatale en plus de 3 ans (catégorie B).	9	60 %

vannes et des hôpitaux de Paris, dont un service de désencombrement. Peut-être les tuberculoses de l'année 1943 sont-elles aussi plus graves qu'au cours de la période 1938-1939.

Par ailleurs, l'étude minutieuse de chacune de nos observations nous a encore fourni d'autres arguments en faveur de la tendance à la chronicité de la tuberculose chez les chauves précoces. Sur nos 64 malades, 7 dont 5 de moins de cinquante ans présentent des formes torpides; 6 se sont montrés totalement indociles en face du traitement prescrit, et les conséquences ne semblent fatales que pour deux d'entre eux, après une échéance de plusieurs années; sur les 26 interventions pratiquées, non comprises les phrénicectomies isolées, 3 sont représentées par une thoracoplastie associée à un pneumothorax et 9 par un pneumothorax bilatéral; enfin, les bacilloscopies constamment positives sont dans l'ensemble bien tolérées.

Nous avons retrouvé cette même impression de résistance des chauves précoces dans quelques observations de médecins ayant présenté une tuberculose à atteinte initiale parfois très grave, dont la guérison a été complète et se maintient depuis de longues années, malgré une vie professionnelle des plus actives.

Pour conclure, nous n'avons nullement l'intention de faire de la calvitie précoce en matière de tuberculose pulmonaire un argument de bon pronostic constant, mais nous pensons que cette manifestation est la traduction d'un terrain propice à une évolution favorable, ou à l'évolution de formes de longue durée accessibles aux diverses possibilités thérapeutiques, et en ce sens de meilleur pronostic.

BILAN STATISTIQUE, CLINIQUE ET MÉDICO-SOCIAL DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES PRISONNIERS DE GUERRE RAPATRIÉS DU DÉPARTEMENT DU NORD

PAR

Ch. GERNEZ, A. VERHAEGHE et CARTEGNIE

(Lille)

Un travail concernant la tuberculose chez les prisonniers de guerre n'a jamais, à notre connaissance, été établi sur une collectivité aussi vaste que l'ensemble des prisonniers d'un département.

Seules ont été publiées jusqu'ici des études fragmentaires sur les particularités cliniques ou évolutives de la bacillose observée en captivité. Telles sont, par exemple, les communications de Stéphane Bidou (1), qui rapporte les résultats d'un examen systématique des officiers et ordonnances de trois oflags, ou le très intéressant article de Raymond Dupuy (2), ou encore le rapport si documenté de Bariéty et Barrabé (3) sur les formes de la tuberculose des séreuses observées chez 441 rapatriés.

Mais ces publications ne permettent guère d'apprécier la fréquence de la bacillose chez les prisonniers de guerre.

Notre travail porte sur une collectivité de 24 693 rapatriés, qui, tous, ont été minutieusement examinés, radioscopés, puis suivis par nos services médico-sociaux. Grâce à la documentation ainsi rassemblée, nous pouvons nous faire une idée assez approchée du rôle important joué par la tuberculose dans la pathologie des prisonniers de guerre.

Certes, il nous manque, pour établir des statistiques définitives de mortalité et de morbidité, de connaître la totalité des cas de tuberculose observés en Allemagne. Ce nombre est certainement très important.

Aussi n'est-il pas douteux que les pourcentages déjà très élevés rapportés dans notre travail devront être encore notablement majorés lorsque y figureront les tuberculeux décédés en captivité ou encore retenus dans les camps.

Sources de documentation. — Le département du Nord compte 86 000 prisonniers de guerre : 24 693 d'entre eux ont été rapatriés.

Depuis le 1er septembre 1941, tous les rapatriés ont été

(1) Prophylaxie de la tuberculose pulmonaire dans les camps d'officiers prisonniers (*Bulletin de l'Académie de médecine*, t. CXXVII, n° 28, 466, séance du 27 juillet 1943).

(2) La tuberculose des prisonniers de guerre (*Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 3, p. 48, 10 mars 1944).

(3) *Travaux de l'Institut national d'hygiène*, t. I, vol. I, p. 214.

radioscopés systématiquement à leur arrivée dans le Nord ; aucun tuberculeux n'a donc pu nous échapper.

Pour nous documenter, nous avons dépouillé les archives du centre de libération des prisonniers de guerre et consulté le fichier remarquablement tenu à jour par le service médico-social de la Croix-Rouge française. L'étude des archives du centre de réforme de la 1re région (C. S. R.) nous a permis de retrouver les malades rentrés avant le 1er septembre 1941 et nous a fait connaître, avec le diagnostic de l'expert, le taux et l'imputabilité de l'invalidité ; enfin, nous nous sommes servis des observations du service de phtisiologie de l'hôpital militaire de Lille, où l'affectation de deux d'entre nous et leur connaissance personnelle des malades nous ont permis une étude plus précise et plus vivante de la tuberculose chez les anciens prisonniers.

Nos recherches statistiques commencent à la date du 1er décembre 1940. Nous avons en effet estimé que ce délai de six mois depuis la capture était nécessaire pour imputer à la captivité l'éclosion ou le réveil d'une tuberculose. Nous avons clos notre statistique le 30 juin 1944, date à laquelle cessèrent les rapatriements (1).

Recrutement des malades. — Nos malades se divisent en plusieurs catégories, suivant la manière dont ils ont été dépistés ou rapatriés :

a. La première comprend les malades revenus en France entre le 1er décembre 1940 et le 1er septembre 1941. Ils sont au nombre de 121. Nous ignorons le nombre total de rapatriés correspondant à cette même période.

b. La seconde catégorie comprend les rapatriés malades renvoyés comme tels par les Allemands. Ce sont les inaptes, les D. U. (*Dienst Unfahig*). Le nombre des inaptes pour toutes maladies s'élève à 5 636 ; leur nombre pour tuberculose est de 849. Ce groupe de rapatriés constitue un tout très homogène, qui ne peut comporter qu'un minimum d'erreurs de diagnostic en raison des nombreuses vérifications effectuées aux échelons médico-militaires successifs.

c. La troisième catégorie de tuberculeux est fournie par le gros contingent de rapatriés présumés sains, revenus aux différents titres de rapatriement invoqués depuis l'armistice, et qui ont subi au C. D. L. P. G. un examen radioscopique systématique suivi, pour les évolutifs ou les douteux, d'une mise en observation à l'hôpital militaire. Les malades ainsi dépistés ont fait l'objet d'enquêtes minutieuses. Ils ont été suivis depuis leur rapatriement par le service médico-social des prisonniers de guerre de la Croix-Rouge française.

Le nombre total des rapatriés présumés sains s'élève à 19 057. Sur ce contingent, 396 ont été retenus, après examen radioscopique, pour image thoracique anormale ou symptômes fonctionnels respiratoires. Sur ces 396 sujets, 81 ont été reconnus atteints de tuberculose active, 208 de tuberculose cicatricielle, 10 d'autres manifestations tuberculeuses ; 97, enfin, ont été, par la suite, considérés comme indemnes de tuberculose.

Ces différentes catégories nous donnent un ensemble de 1 365 malades. Pour établir une statistique précise par rapport à l'ensemble des rapatriés, nous avons éliminé les 121 sujets de la première catégorie, puisque nous ignorons le nombre correspondant de prisonniers rapatriés avant le 1er septembre 1941.

Notre statistique porte donc, pour l'ensemble des 86 000 prisonniers du Nord, sur les 24 693 rapatriés, dont 1 244 malades.

Bilan statistique. — Le tableau I montre que, sur les 1 244 malades, 440 sont atteints de lésions pulmonaires actives et 489 de lésions pulmonaires cicatricielles.

Le taux de morbidité par tuberculose pour l'ensemble des rapatriés est donc considérable : il est de 4,17 p. 100.

Si nous nous reportons aux chiffres donnés par Amsler et Moine (2) dans leur étude effectuée en 1939 sur tous les hommes mobilisés ou réformés de vingt à quarante-quatre ans du département d'Indre-et-Loire, nous constatons que la morbidité générale correspondant à la statistique de ces auteurs est de 1,77 p. 100 (1 011 sur 56 300).

Ainsi donc la morbidité par tuberculose pour l'ensemble de nos prisonniers rapatriés est 2,4 fois plus élevée que le taux correspondant d'Amsler et Moine.

Le taux des tuberculoses actives, dans notre travail, est de 1,78 p. 100 ; dans la statistique d'Amsler et Moine, il est de 0,75 p. 100. Par conséquent, ici encore, le pourcentage est 2,4 fois plus élevé chez les prisonniers rapatriés.

Ces constatations prendront une signification toute particulière quand nous aurons fait remarquer qu'Amsler et Moine comptent dans leurs 56 300 sujets tous les hommes tuberculeux d'Indre-et-Loire de vingt à quarante-quatre ans, alors que nos 86 000 prisonniers ne comportaient en

Par rapport :	Pourcentage des tuberculeux :													Totaux.	Affections pulmonaires non tuberculeuses.
	Ulcéro-caséeux unilatéraux.	Ulcéro-caséeux bilatéraux.	Fibreux unilatéraux.	Fibreux bilatéraux.	Pulmonaires actifs (total).	Granulie.	Pleuraux.	Primo-infections.	Cicatriciels pulmonaires.	Cicatriciels pleuraux.	Cicatriciels mixtes.	Cicatriciels (total).	Chirurgicaux.		
à l'ensemble des rapatriés (24 693)	0,73	0,42	0,31	0,31	1,78		0,06	0,01	1,04	0,5	0,4	1,9	0,3	4,17	0,8
à l'ensemble des malades (1 244)	14,7	8	6,3	6,3	35,7	0,08	1,3	0,3	20	10	8	39	16,6	16,6	83,4
à l'ensemble des prisonniers (86 000)	0,2	0,1	0,08	0,08	0,5		0,02		0,3	0,15	0,1	0,5	0,08	1,2	0,08
Nombre par formes cliniques..............	182	104	77	77	440	1	17	4	257	129	103	489	95	1 039	205

Tableau n° I : Statistique générale portant sur l'ensemble des malades.

(1) Pour de plus amples détails, voy. la thèse de Cartegnie sur le même sujet, Lille, 1945.

(2) Amsler et Moine, La morbidité tuberculeuse des hommes de vingt à quarante-quatre ans dans un département français (*Presse médicale*, 30 janvier 1943, n° 4, p. 33).

principe, lors de leur capture, que des sujets présumés non tuberculeux.

Un autre point mérite d'attirer l'attention, c'est le nombre très important de tuberculoses chirurgicales évolutives, qui représentent 0,30 p. 100 de l'ensemble des rapatriés, tandis que le chiffre correspondant d'Amsler et Moine n'est que de 0,12.

Constatons enfin la fréquence des tuberculoses pulmonaires ulcéro-caséeuses unilatérales, dont la proportion est presque deux fois plus grande que les tuberculoses ulcéro-caséeuses bilatérales.

Comme il fallait s'y attendre, le gros contingent de tuberculeux a été fourni, dans notre statistique, par le groupe des prisonniers rapatriés comme inaptes (6,3 p. 100 sont porteurs de tuberculose en activité). Ils représentent 68 p. 100 de l'ensemble de nos bacillaires et comprennent, en particulier, la majorité des cas de tuberculoses pleurales et chirurgicales en évolution.

Le tableau II analyse les 396 sujets dépistés parmi les 19 057 rapatriés présumés sains. La proportion des rapatriés présentant une image thoracique anormale ou des troubles fonctionnels suspects est de 2,07 p. 100. Le pourcentage des tuberculeux actifs est de 0,42 p. 100, nettement supérieur au taux communément admis dans les collectivités soumises à des examens systématiques.

Par rapport au nombre :	Pourcentage des tuberculoses :													Totaux.	Affections pulmonaires non tuberculeuses.
	Ulcéro-caséeuse unilatérale.	Ulcéro-caséeuse bilatérale.	Fibreuse unilatérale.	Fibreuse bilatérale.	Pulmonaires actives (total).	Granulie.	Primo-infections.	Pleurales.	Cicatricielles pulmonaires.	Cicatricielles pleurales.	Cicatricielles mixtes.	Cicatricielles (total).	Chirurgicales.		
de rapatriés présumés sains (19 057)	0,15	0,07	0,1	0,09	0,42				0,65	0,2	0,2	1,08		2,02	0,5
de dépistés (396)	7,3	3,7	5	4,5	20,6		1	0,24	31,2	9	11,4	52	1	85,7	24,3
de rapatriés (24 693)	0,1	0,06	0,08	0,07	0,33				0,5	0,15	0,18	0,8		1,1	0,4
Nombre par catégories	29	15	20	18	82	0	4	1	124	39	45	208	5	299	97

Tableau n° II : Statistiques portant sur les 19.057 sujets présumés sains lors de leur rapatriement.

En résumé, *la fréquence de la tuberculose chez les prisonniers de guerre rapatriés est plus de deux fois supérieure à celle d'une collectivité normale d'individus du même âge.*

Bilan clinique. — Il est résumé dans le tableau I.

I. Nous n'avons observé que rarement des formes aiguës, un seul cas de granulie, pas de pneumonie caséeuse, peu de broncho-pneumonies tuberculeuses. Cela s'explique facilement : ces malades relèvent de la pathologie des camps. La rapidité de l'évolution de leur maladie ne leur a pas laissé le temps de revenir mourir chez eux.

II. De même, n'avons-nous rencontré que très peu de pleurésies séro-fibrineuses en évolution ; c'est la raison pour laquelle notre statistique ne comprend que 20 cas de tuberculose pleurale, soit 3,7 p. 100 de l'ensemble des rapatriés. Les malades nous reviennent quand l'épanchement est tari. Mais le nombre important de pleurésies signalé par Raymond Dupuy et par Bariéty et Barrabé se retrouve cependant dans notre statistique, puisque 232 de nos malades, sur les 489 cicatriciels, sont porteurs d'états séquelles pleuraux ou pleuro-pulmonaires d'importance variable.

III. Signalons 9 cas de péritonite avec ascite, 27 adénites tuberculeuses, 25 diverses ostéo-arthrites et 11 tuberculoses rénales, chiffre également important.

Notons 4 cas de primo-infection décelés par un complexe ganglio-pulmonaire et 3 observations de méningite tuberculeuse survenue comme complication de tuberculose chirurgicale (2 cas) et de tuberculose cicatricielle pulmonaire (1 cas).

IV. Le nombre de formes où la tuberculose pulmonaire s'associe à d'autres localisations tuberculeuses s'élève à 35 :

1 tuberculose évolutive associée à un lupus ;

1 tuberculose pleuro-péritonéale ;

28 associations de tuberculoses pulmonaires et chirurgicales ;

2 diabètes compliqués de tuberculose pulmonaire ;

3 anthraco-tuberculoses.

Considérations étiologiques. — *Influence de l'âge.* — La tuberculose pulmonaire active s'observe assez rarement chez les hommes de vingt à vingt-cinq ans (1,7 p. 100) et les hommes de plus de quarante-cinq ans (1,6 p. 100). Elle est plus fréquente entre vingt-cinq et quarante-cinq ans (17 p. 100).

Par contre, elle est plus grave chez les jeunes hommes, dont 21 p. 100 sont décédés après leur rapatriement, et chez les sujets les plus âgés (mortalité de 17,3 p. 100), tandis que le taux de la léthalité oscille entre 13 et 15 p. 100 chez les malades de vingt-cinq à quarante-cinq ans.

Notons que les tuberculoses, les adénites suppurées chirurgicales, à l'inverse de ce que l'on observe habituellement, ont été rencontrées assez fréquemment chez des sujets de plus de trente-cinq ans.

Influence de la durée de la captivité. — La courbe I (tableau III) indique que le maximum de fréquence de la maladie se

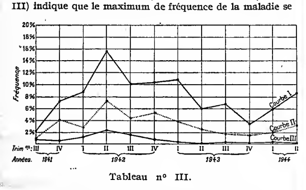


Tableau n° III.

situe au second trimestre de 1942. La fréquence décroît par la suite, pour remonter en 1944.

La courbe II montre, en particulier, que la proportion des tuberculoses pulmonaires évolutives suit sensiblement les mêmes variations.

Des remarques analogues peuvent être faites sur les variations du nombre de décès. Ceux-ci sont particulièrement fréquents chez les sujets rapatriés pendant le deuxième trimestre de 1942 (courbe III).

Ce phénomène, d'explication difficile, est à rapprocher des constatations faites par MM. Ameuille, Fauvet et Renault (1), qui signalent un accroissement important de la fréquence et de la gravité de la bacillose dans la population civile parisienne, à la même époque.

Gravité de la tuberculose. — La tuberculose, plus fréquente chez les prisonniers rapatriés, est-elle aussi plus grave ? Le tableau n° IV répond à cette question.

Le taux de mortalité par tuberculose est, par rapport à l'ensemble des malades, de 7,1 p. 100 ; par rapport à l'ensemble des 24 693 rapatriés, il est de 0,34 p. 100. Amsler et Moine, pour la population examinée par eux, fixent un taux de léthalité de 0,20 p. 100 après dépouillement des tables départementales de mortalité. Celle-ci est donc augmentée dans la proportion des deux tiers. Et ce n'est là qu'un chiffre provisoire, puisque nous ne possédons pas assez de recul pour apprécier la léthalité des derniers rapatriés.

Les décès surviennent dans 70 p. 100 des cas dans les douze mois consécutifs au rapatriement : 17 p. 100 aussitôt après le retour, 23 p. 100 dans les six premiers mois et 30 p. 100 dans les six mois suivants. Par la suite, le nombre des décès baisse considérablement. Mais il faut dire que cet abaissement de la fréquence de la mortalité n'est qu'apparent, puisque nous ne connaissons pas encore la destinée des rapatriés les plus récents. Enfin, la mortalité des tuberculeux pleuraux est très importante (20 p. 100), ainsi que la léthalité des bacilloses chirurgicales (7,6 p. 100).

Au terme de ce bilan clinique, relisons la dernière ligne du tableau n° IV : sur les 1 329 rapatriés malades, 7,1 p. 100 sont décédés, 7,3 p. 100 aggravés, 14,4 p. 100 sont en voie d'amélioration, 27 p. 100 sont stationnaires et 3,3 p. 100 seulement sont d'ores et déjà considérés comme guéris (2). Ce bilan est sombre : il se solde par une morbidité et une mortalité doublées par rapport à une collectivité militaire homologue étudiée en 1939 ; et, malheureusement, pour un million de Français, la captivité continue, avec des rigueurs encore accrues.

Bilan thérapeutique. — L'armement antituberculeux en faveur des prisonniers de guerre rapatriés comprend

Formes cliniques.	POURCENTAGE DES MALADES						
	Décédés.	Aggravés.	Améliorés.	Guéris.	Stationnaires.	Reconnus non tuberculeux.	D'évolution inconnue.
Ulcéro - caséeux unilatéraux (195)	12	14,8	40		17,4		16,4
Ulcéro - caséeux bilatéraux (123)	39	16,2	19		18		15,4
Fibreux unilatéraux (79)	3,8	14	21,5		27,8		20
Fibreux bilatéraux (87)	4,5	16	16		44,8		18
Granulie (1)........	100						
Primo-infection (4) .				100			
Tuberculose pleurale (20)	20	10	30	5	15		20
Ensemble des tuberculoses cicatricielles (503)	0,4	2,3	7,3		39	36	13
Affections pulmonaires non tuberculeuses (205) ...		0,5	1		1,5	86	10,7
Tuberculoses chirurgicales (112)	7,6	7,6	10	30	26	18	18
Total des malades (1 329)	7,1	7,3	14,4	3,3	27	27	17,7

Tableau n° IV : Évolution des différentes formes cliniques.

les divers hôpitaux militaires qui les reçoivent à leur arrivée ; 86 p. 100 des inaptes pour bacillose sont passés par ces établissements. A leur sortie de l'hôpital, les malades cicatriciels sont, en général, démobilisés, rejoignent leurs foyers et sont surveillés par le dispensaire. Les tuberculeux actifs restent dans les établissements hospitaliers, ou retournent chez eux en convalescence, ou sont placés en sanatoria. Les destructions et réquisitions des sanas ont considérablement réduit les placements ces dernières années : *37 p. 100 seulement des évolutifs ont pu être placés*, soit 15 p. 100 de l'ensemble des malades.

Le tableau n° V étudie l'évolution des malades en fonction des traitements employés. On enregistre avec satisfaction le nombre de tuberculoses actives améliorées par le pneumothorax : 51,9 p. 100. La cure sanatoriale, à l'exclusion de toute collapsothérapie, donne des résultats peu probants. Il est juste de dire que nous ne possédons pas de renseignements précis sur 22 p. 100 des malades soumis à cette

(1) Qu'est devenue la tuberculose pendant les quatre dernières années ? (*Paris médical*, n° 3, p. 26, 10 février 1944).

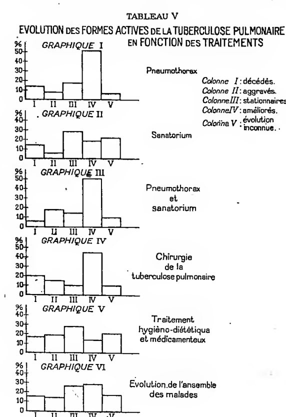
(2) Ce faible pourcentage de guérisons s'explique par le fait que nous avons estimé ne pas disposer encore d'un recul suffisant pour incorporer dans ce groupe les tuberculoses pulmonaires à évolution favorable. Celles-ci sont temporairement classées dans les groupes de malades améliorés.

seule cure sanatoriale, ce qui fausse peut-être l'estimation des résultats.

Le minimum de décès revient au traitement conjoint

TABLEAU V

EVOLUTION DES FORMES ACTIVES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE EN FONCTION DES TRAITEMENTS



pneumothorax et sanatorium, qui fournit lui aussi 51,7 p. 100 d'améliorations.

La chirurgie a payé un assez lourd tribut à l'évolution défavorable, puisque 20 p. 100 des opérés sont décédés et 15 p. 100 aggravés.

Enfin, remarquons que les pourcentages les plus élevés de tuberculeux décédés et aggravés se trouvent chez les malades qui, non justiciables d'un traitement collapsothérapique ou d'une cure sanatoriale, n'ont été soumis qu'au traitement hygiéno-diététique et médicamenteux.

Bilan médico-social. — La fréquence de la tuberculose pulmonaire contagieuse chez les prisonniers rapatriés pose un problème douloureux et de solution difficile : celui de la prophylaxie familiale.

D'après une enquête effectuée par le service médico-social de la Croix-Rouge française, 480 enfants, la plupart de la première et seconde enfance, sont menacés de la contagion dont nos 509 tuberculeux actifs peuvent être le point de départ.

De toute cette population enfantine, 20 seulement ont été placés dans des préventoria par des services officiels et 2 seulement à l'Œuvre Grancher.

Ce bilan médico-social est une grosse déception, presque une faillite. Un léger correctif est apporté à cette situation angoissante par les placements familiaux de la Croix-Rouge française, qui adresse les enfants de tuberculeux dans des familles accueillantes, et par les placements effectués par les malades eux-mêmes — inquiets à juste titre de l'avenir de leurs enfants — chez un des membres de leur famille. Les fiches de Croix-Rouge mentionnent assez souvent ces placements, et notre expérience du service de phtisiologie de l'hôpital militaire nous apprend que, fréquemment, les malades n'acceptent de quitter ce service qu'après le départ de leurs enfants.

Mais ces placements échappent à toute systématisation ; ils sont variables et mouvants.

De plus, le rapatrié, même médicalement éduqué, supporte difficilement, après trois ou quatre années d'exil, la séparation d'avec ses enfants : il les veut, et il est pénible de lutter contre ce sentiment humain. Enfin, les difficultés et les dangers des transports, les risques de bombardement dans un pays lointain rendent bien ardue la tâche des assistantes sociales, qui se heurtent trop souvent au refus obstiné du malade ou de sa famille.

Le travail et le reclassement professionnel du tuberculeux rapatrié. — La législation actuelle sur le reclassement professionnel des prisonniers est insuffisante pour les malades en général, et pour les tuberculeux en particulier. Cette question va d'ailleurs se poser pour les premiers rapatriés qui vont être bientôt en état de reprendre le travail.

La loi du 2 février 1942, complétée par le décret d'application du 24 juillet 1942, ordonne à l'employeur de reprendre son ancien employé pour un délai de six mois si ce dernier en fait la demande dans les six mois qui suivent son rapatriement ou sa sortie de l'hôpital. Si l'activité de l'entreprise est très réduite ou supprimée, l'ancien prisonnier est réintégré par priorité dans une autre entreprise par les soins des offices de travail, ou dirigé par le même office sur un centre de reclassement et de réadaptation. Mais, comme le stipule l'article 5 du décret du 24 juillet 1942, si le prisonnier de guerre est atteint d'une inaptitude certaine à tout emploi, l'obligation de prise en charge disparaît. L'inaptitude physique est appréciée conjointement par le médecin de l'inspection du travail et par le médecin de la maison du prisonnier, l'employeur devant assurer la rémunération du rapatrié jusqu'à notification des avis médicaux.

Cette éventualité intéresse surtout nos convalescents de pleurésie ou d'infiltrats discrets, qui ne peuvent, sans risques pour leur santé, reprendre un travail lourd. Or leur pension militaire est souvent insuffisante pour leur permettre de se soigner.

Pour ces malades, la réadaptation avait été prévue dans des centres spéciaux par le titre III du décret du 24 juillet 1942. Malheureusement, ces centres n'ont pu fonctionner jusqu'ici par suite du manque de matières premières et de la pénurie de machines-outils. Le problème est donc loin d'être résolu.

Pour les malades actifs en voie de guérison et qui vont pouvoir bientôt reprendre le travail, aucune législation n'existe : la loi du 2 février 1942, en effet, n'a pas d'effets rétroactifs.

Cependant, le Centre interprofessionnel des commissions de reclassement des prisonniers de guerre (C. I. C. R. P. G.) est parvenu à faire admettre que le pensionné à 100 p. 100, inapte à tout travail, peut prétendre que la maladie l'a empêché de demander sa réintégration dans les mois qui ont suivi son retour. Il invoque alors le cas de force majeure et peut faire valoir ses droits dans un délai maximum de deux ans. Ce délai a été reporté à deux ans après le décret fixant la date de cessation des hostilités.

Enfin, en faveur de ces malades, un projet est à l'étude : les tuberculeux guéris seraient employés dans une entreprise qui les rémunérerait pour les services rendus,

compte tenu de leurs possibilités, et une caisse de compensation professionnelle ou interprofessionnelle compléterait leur gain à l'ancien salaire, en tenant compte des divers relèvements survenus depuis l'arrêt du travail. Il serait éminemment souhaitable que ce projet puisse être adopté.

L'essentiel est d'occuper, suivaut ses possibilités, et de rémunérer le plus possible le tuberculeux convalescent ou guéri. Il faut, et c'est une impérieuse nécessité sociale et morale, le réadapter, lui permettre, avec une aide efficace et discrète, de gagner sa vie et d'élever sa famille, par lui-même, avec dignité. Il faut que le tuberculeux guéri cesse d'être considéré, et souvent de se considérer, comme une inutilité sociale.

Plus encore que les autres, nos malades doublement meurtris par la captivité, d'abord, par la maladie, ensuite, doivent être aidés et réadaptés.

On créera ainsi, par le reclassement social du travailleur, un climat favorable au reclassement moral de l'homme.

***

Au terme de cet article, résumons-en l'essentiel :

Les taux de morbidité et de mortalité par tuberculose chez les rapatriés du département du Nord sont plus que doublés par rapport aux taux observés, avant guerre, dans des collectivités analogues.

La tuberculose chez les rapatriés revêt certains aspects cliniques particuliers : fréquence et gravité des tuberculoses pulmonaires actives, fréquence et gravité des atteintes pleurales et péritonéales, fréquence des lésions ganglionnaires et des tuberculoses chirurgicales, quel que soit l'âge du malade.

La maladie frappe surtout sévèrement les jeunes de moins de vingt-cinq ans et les sujets de plus de quarante-cinq ans.

Le maximum de fréquence et de gravité de la tuberculose s'est observé durant le deuxième trimestre 1942.

Les décès surviennent surtout dans l'année qui suit le rapatriement.

Le traitement par le pneumothorax, seul ou associé à la cure sanatoriale, donne le meilleur pourcentage d'améliorations.

En raison du nombre insuffisant de lits, 37 % seulement des tuberculeux évolutifs ont pu être placés en sanatorium.

Le rapatriement des prisonniers, dont près de 2 p. 100 sont porteurs de lésions tuberculeuses contagieuses, pose de graves problèmes de placement et de prophylaxie qu'il serait urgent de résoudre, en prévision du retour massif des prisonniers et déportés encore retenus en Allemagne.

LE SYNDROME D'HÉMITHORAX SOMBRE DES TUBERCULEUX PULMONAIRES ET PLEURO-PULMONAIRES

PAR

Étienne BERNARD

C'est en 1936 que nous avons commencé l'étude du *Syndrome d'hémithorax sombre* (1). L'expression que nous proposions avait, selon nous, l'avantage de ne préjuger ni la nature intime des lésions anatomiques, ni leur pathogénie, ni leur pronostic, et de traduire par un terme visuel le syndrome radiologique qui est l'élément visuel du complexe clinique.

Cet aspect radiologique nous est familier. Il y a sur le film un hémithorax clair et un hémithorax sombre. La plage sombre peut être homogène depuis le diaphragme jusqu'à l'apex, elle peut aussi présenter des zones hétérogènes dont il n'est pas indifférent de préciser le siège et la forme. Le cœur peut être refoulé vers le côté clair, entraînant avec lui médiastin et trachée. Mais, beaucoup plus souvent, c'est le phénomène inverse qui est observé : l'ombre du cœur, partiellement ou dans sa totalité, est englobée dans l'ombre de l'hémithorax obscur, réalisant soit une dextro-, soit plus fréquemment une sinistrocardie. Selon l'importance du déplacement, les vertèbres dorsales, habituellement masquées par l'ombre cardiaque, se dégagent, peuvent même devenir visibles sur toute leur largeur dans les cas extrêmes de latérocardie. La trachée est presque toujours déviée, elle est attirée vers le côté atteint, réalisant une véritable scoliose trachéale. On peut voir celle-ci s'atténuer si une lésion apparaît au sommet de l'autre poumon. Le gril costal est parfois affaissé, surtout le dôme ; les côtes sont plus rapprochées, plus obliques. Quand cet affaissement est très poussé, on peut parler d'une sorte de thoracoplastie naturelle. De cet affaissement de la paroi résulte, pour l'hémithorax sombre, une aire nettement réduite par rapport à celle de son congénère. Le diaphragme est parfois difficile à repérer, à droite notamment, car l'ombre homogène de l'hémithorax se prolonge sans transition dans l'ombre homogène du foie ; dans d'autres cas, à gauche surtout, il est facile à repérer, et on peut noter sa position, souvent son ascension.

L'examen est complété par l'étude de l'autre hémithorax. Celui-ci offre en général l'aspect banal d'un poumon sain, ayant souvent cette particularité que son hile est très peu apparent, car il est attiré, aspiré si l'on peut dire, du côté sombre ; on note parfois une hyperclarté traduisant un certain degré d'emphysème. Dans d'autres cas, cet hémithorax présente des taches anormales ; celles-ci apparaissent parfois tardivement, à titre de complications. Mais, dans un très grand nombre de cas, ces signes font défaut, et il y a bien dans la poitrine un hémithorax sombre et un hémithorax clair.

Après cette étude morphologique qui est simple et qui est dans la pratique courante de la phtisiologie, le point important est de faire le diagnostic étiologique du syndrome d'hémithorax sombre.

(1) ÉTIENNE BERNARD, Le syndrome d'hémithorax sombre (*Bulletin de la Société des médecins de dispensaires de l'O. P. H. S.*, 1er février 1936).

Celui-ci est facile quand le syndrome est apparu lentement, progressivement, chez un sujet que nous suivons d'une façon régulière :

Mme L..., fait une infiltration tuberculeuse de la base gauche. Un pneumothorax est institué, il est total, et le collapsus des lobes est vite accentué. Quelques mois plus tard, nous voyons apparaître une symphyse de la base. Au bout d'une année, cette symphyse oblige à arrêter le pneumothorax, l'expectoration d'ailleurs n'est plus bacillifère. Quelques mois plus tard, nous voyons survenir un liquide de substitution, de petit volume d'ailleurs, que nous pouvons suivre aisément, grâce à la ligne de niveau. Puis, de mois en mois, on observe un syndrome de rétraction, avec attraction, vers le côté malade, de la trachée, du cœur, du médiastin. Peu à peu, nous voyons symphyse, liquide et rétraction donner l'aspect d'un hémithorax sombre.

Chez cette malade, ce syndrome s'est constitué en quelque sorte sous nos yeux, et nous en comprenons bien le mécanisme. Cette observation nous montre la façon, sans doute la plus fréquente, qui préside à la constitution de l'hémithorax sombre. La pachypleurite y joue un rôle considérable, et elle favorise l'attraction des organes du médiastin. En même temps se produit un tassement du parenchyme pulmonaire qui amenuise peu à peu toute aération.

Dans d'autres cas, le malade se présente à nous avec un syndrome d'hémithorax sombre, à la constitution duquel nous n'avons pas assisté. Mais l'histoire de sa maladie et les films antérieurs nous permettent de reconstituer les conditions d'apparition du syndrome.

Il en est ainsi pour un de nos malades, M. Louis Ch..., actuellement hospitalisé à l'hôpital Tenon. L'interrogatoire nous apprend que, depuis 1924, il a présenté des symptômes qui orientent nettement vers une tuberculose à tendance fibreuse : ce sont des hémoptysies répétées, ce sont des points de côté fréquents localisés au sommet droit, c'est l'existence d'un aplatissement progressif de la région sous-claviculaire de ce même côté. Un film datant de 1941 nous montre une opacité non homogène du sommet, une importante déviation de la trachée vers ce côté, l'existence à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur d'une plage obscure relativement homogène et assez étendue, puis à la base c'est un comblement complet du cul-de-sac costo-diaphragmatique. Sur un film de 1942, nous constatons une fusion de l'opacité de la région moyenne avec l'obscurité du cul-de-sac. Enfin, sur la radio actuelle, il y a fusion de l'opacité de la partie moyenne avec l'opacité du sommet. Ainsi est réalisé un hémithorax sombre à l'exclusion d'un petit espace triangulaire, le long du bord droit du cœur, au voisinage du diaphragme.

Quand on possède ainsi une série de documents, on comprend les phases par lesquelles sont passés les aspects anormaux de l'hémithorax avant d'aboutir au syndrome d'obscurité complète.

Mais, souvent, les faits ne se passent pas ainsi ; le médecin est mis en présence d'un syndrome d'hémithorax sombre, et il ignore les étapes de sa formation. L'interrogatoire, cependant, nous apprend parfois que le sujet a eu un pneumothorax thérapeutique, et que celui-ci a été abandonné. Dans d'autres cas, l'hémithorax sombre s'est constitué en quelque sorte spontanément, et l'interrogatoire ne nous apprend rien de précis.

On reconnaît facilement un important épanchement pleural de la grande cavité. On observe dans ce cas le refoulement du cœur et du médiastin vers le côté opposé. Au reste, une lésion uniquement pleurale donne rarement une plage uniformément sombre jusqu'au sommet. Il existe le plus souvent une lésion pulmonaire sous-jacente, mais, dans ces cas, c'est, malgré tout, le syndrome liquidien qui domine, et le diagnostic, en général, ne souffre pas de difficultés; la ponction exploratrice fixe sur la nature du liquide pleural.

Bien plus souvent, l'hémithorax sombre s'accompagne d'un syndrome non de refoulement, mais de rétraction. On peut être en présence d'un *fibrothorax*.

Depuis les observations de Jacquerod et les travaux de Vincenti, on exprime par ce terme de fibrothorax un processus de rétraction très accentué qui s'accompagne, dans la règle, d'une évolution favorable.

Le fibrothorax est susceptible d'apparaître soit spontanément, soit après un pneumothorax, notamment après l'arrêt de ce dernier, arrêt intentionnel ou arrêt déterminé par une réaction pleurale liquidienne ou symphysaire.

La constitution du fibrothorax est lente, mais c'est un des processus de guérison de l'infiltration tuberculeuse du poumon. En effet, par fibrothorax, on entend non seulement un aspect radiologique : l'obscurité et la rétraction, mais encore les qualités du substratum anatomique : la fibrose, enfin les éléments du pronostic : la guérison clinique, tout au moins une stabilisation durable.

Mais l'hémithorax sombre peut être dû à un *faux fibrothorax* (1). Nous avons proposé ce terme il y a dix ans pour montrer qu'à côté des fibrothorax authentiques il y a des cas radiologiquement semblables au syndrome de Vincenti, mais qui, en réalité, en diffèrent totalement par les désordres anatomiques, par l'évolution, par le pronostic. Ces cas sont fréquents, et ils méritent d'être bien connus, car ils comportent des sanctions thérapeutiques. En effet, il n'y a pas, chez de tels malades, un processus de guérison, même si l'affection reste un certain temps silencieuse.

L'hémithorax sombre traduit, dans ces cas, autre chose qu'un processus intégral ou seulement prédominant de fibrose ; l'opacité diffuse et homogène masque soit un processus pulmonaire toujours évolutif en dépit de la rétraction, soit une poche de liquide dont l'ombre est intimement mêlée à l'ombre du poumon rétracté.

Tantôt, en effet, ce sont des lésions pulmonaires qui continuent d'évoluer ou se réveillent après une phase de repos. On peut assister à une poussée évolutive qui se traduit par une expectoration bacillifère abondante et des signes généraux, alors que l'aspect radiologique reste inchangé.

Ces faits sont importants à connaître, car le syndrome radiologique peut donner une sécurité trompeuse ; la lésion qui détermine l'hémithorax sombre commande, en effet, dans ces cas, une vigilance thérapeutique, et la collapsothérapie médicale, et parfois chirurgicale, doit être proposée.

Tantôt, cette image d'opacité diffuse peut recéler un épanchement pleural apparu à bas bruit, comme dans la première observation que nous rapportons plus haut. Il s'agit, le plus souvent, de sujets chez qui un pneumothorax a été institué, puis arrêté. Après cet arrêt, un épanchement pleural fait son apparition. Ces faits nous sont aujourd'hui familiers. Nous connaissons bien ces pleurésies de remplacement (Burnand et de Weck) ou de substitution (Rist et Véran) qui surviennent lorsqu'on abandonne les insufflations. On sait même que, plusieurs années après la cessation d'un pneumotho-

(1) Étienne Bernard, P. Bernal et M. Gonzalez, Les faux fibrothorax (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 22 mars 1935).

rax, on peut observer un épanchement de ce genre, évoluant à bas bruit (Jacob, Léon Bernard, Baron et Valtis), plus ou moins étendu, plus ou moins enkysté, et dont la nature peut être séreuse, hémorragique ou purulente.

Or, si, en même temps qu'un épanchement vient sourdre silencieusement dans la plèvre, un syndrome de rétraction s'installe et consomme son évolution, les deux processus mêlent et confondent leur opacité radiologique. Quelle sera, dès lors, l'évolution de cette pleurésie ? L'épanchement clandestin peut demeurer ignoré, comme il peut faire parler de lui, et parfois d'une façon bruyante. En effet, cet épanchement peut augmenter, devenir le siège d'une forte pression, et déterminer — nous en avons rapporté des observations — une perforation pleuro-bronchique. A l'épanchement succède un pyopneumothorax. Le syndrome d'hémithorax sombre disparaît pour céder la place à une image hydro-aérique, la ligne horizontale n'occupant, en général, du fait des adhérences, qu'une partie de la largeur de l'hémithorax.

Au point de vue du pronostic, cette vomique est une éventualité fâcheuse. Brette et Lefèvre ont, eux aussi, insisté sur la fréquence et les dangers des épanchements résiduels méconnus, après abandon du pneumothorax.

Ainsi le syndrome d'hémithorax sombre peut être le fruit d'un processus mixte, pulmonaire et pleural. Il est des cas où c'est le phénomène pleural qui domine la scène. Nous ne voulons point parler ici des aspects donnés par un volumineux épanchement, mais des cas où le fait dominant est la pachypleurite, soit qu'elle succède aux épanchements de la collapsothérapie, soit qu'elle apparaisse indépendamment de cette intervention. On observe assez fréquemment, aux autopsies ces épaississements pleuraux considérables, enserrant sous leur coque un poumon réduit, dur, non aéré.

L'atélectasie pulmonaire, quand elle intéresse plusieurs lobes, peut déterminer un aspect d'hémithorax sombre (1). Il en était ainsi dans une observation naguère rapportée à la Société médicale des hôpitaux par le professeur Carnot (2). On notait l'obscurité d'un hémithorax, obscurité homogène et totale, la déviation, vers cette obscurité, de la trachée, du cœur et du médiastin, l'ascension du diaphragme, l'affaissement du gril costal. Il y avait dans la poitrine un hémithorax clair et un hémithorax sombre, celui-ci englobant dans son opacité la presque totalité de l'ombre cardiaque.

En pareille occurrence, le syndrome d'hémithorax sombre survient à la suite d'un début brutal, d'une hémoptysie. C'est parfois aussi, d'une façon rapide, que le syndrome se dissipe. Brusquerie de leur apparition, rapidité de leur disparition, voilà ce qui caractérise souvent les signes radiologiques de l'atélectasie pulmonaire, aiguë, éphémère. Ces faits donnent au tableau clinique une allure particulière.

Par ailleurs, l'atélectasie s'associe à la sclérose du poumon pour favoriser sa rétraction. Elle apparaît à la faveur de l'imperméabilité bronchique produite dans un foyer de sclérose, et à son tour la sclérose fixe la rétraction due à l'atélectasie. De plus, comme l'ont montré P. Jacob et Mlle Scherrer (3), l'atélectasie peut faire suite non à la sclérose pulmonaire, mais à la symphyse pleurale.

La chirurgie pulmonaire nous a fait connaître une modalité nouvelle du syndrome d'hémithorax sombre C'est l'aspect observé du côté où a été pratiquée une *plastie* étendue. On peut voir, notamment dans les jours qui suivent l'intervention, une obscurité étendue à tout l'hémithorax, du fait que le lobe supérieur est affaissé et qu'il existe, au niveau de la base, une réaction pleuro-pulmonaire congestive, passible au reste de régression. D'ailleurs, la plastie a pu être faite pour des lésions qui se traduisaient sur le film par un hémithorax sombre, et ce qui était sombre avant l'opération le reste, bien entendu, après.

Mais ce sont là des conjonctures où le diagnostic étiologique est facile à porter. Il n'en est pas de même quand il s'agit de différencier vrai ou faux fibrothorax. Cette différenciation est importante, au double point de vue pronostique et thérapeutique. Dans le vrai fibrothorax, le pronostic est favorable, et nulle est la thérapeutique, en dehors des mesures d'hygiène appropriées. Dans le faux fibrothorax, il faut redouter une évolutivité, soit pulmonaire, soit pleurale, et y opposer les interventions médicales ou chirurgicales qu'elle requiert.

Quels moyens possédons-nous pour cette différenciation ?

1° *L'auscultation :* alors que, tant de fois, en phtisiologie, les renseignements fournis par le film sont nettement supérieurs à ceux donnés par le stéthoscope, l'auscultation ici peut être supérieure à l'écran. Celui-ci nous donne une image uniformément sombre, et nous ne pouvons savoir ce qui se trame dans cette obscurité. L'oreille, au contraire, peut saisir un foyer de ramollissement ou un syndrome cavitaire.

2° *La ponction exploratrice* bien faite, en pleine matité, répétée, si c'est nécessaire, avec une aiguille dont la lumière est un peu forte, donne de précieux renseignements en ramenant du liquide parfois séro-fibrineux, plus souvent purulent, tantôt en petite quantité, tantôt en quantité notable. Il est opportun de remplacer le liquide par une certaine quantité d'air. De cette façon, on peut, grâce à la présence d'une bulle claire, surveiller le niveau de l'épanchement, son siège, et aussi sa limite inférieure, en injectant en même temps une petite quantité d'huile iodée.

3° *La tomographie.* — Nous avons montré avec G. Maingot (4) l'intérêt considérable de cette méthode pour l'interprétation des hémithorax sombres. La radiographie ordinaire nous donne une obscurité homogène. Les plages sombres sont toujours des images de sommation, c'est-à-dire de superposition de foyers formant un complexe. C'est le propre de la tomographie de localiser en profondeur chacune des parties du complexe et de représenter plan par plan la coupe de celui-ci. C'est ainsi que les tomogrammes d'un hémithorax sombre peuvent faire apparaître un épanchement cloisonné, ou bien une caverne, ou bien une densification, ou plusieurs de ces lésions à des profondeurs différentes. Une caverne masquée sur le film ordinaire par une épaisse couche de pachypleurite est une découverte fréquente de la tomographie.

C'est ainsi que cette méthode permet de faire le diagnostic entre les vrais fibrothorax et leurs faux semblants. Elle s'impose sur les plages sombres secondaires à la thoracoplastie, quand, il faut fouiller le moignon pulmonaire et les lésions qui l'entourent.

En bref, dans les hémithorax sombres, là où la radiographie simple reste pauvre en suggestions, la tomographie est, dans l'état actuel du radio-diagnostic, le meilleur moyen de nous éclairer dans les cas difficiles.

(1) ÉTIENNE BERNARD, La part de l'atélectasie pulmonaire dans le syndrome d'hémithorax sombre (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1er mai 1936).

(2) P. CARNOT, A. LAFFITE et BONS, Atélectasie pulmonaire brusque par hémoptysie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 14 février 1936).

(3) P. JACOB et Mlle SCHERRER, Un cas d'atélectasie pulmonaire de cause pleurale (*Bul. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1936).

(4) G. MAINGOT et ÉTIENNE BERNARD, La tomographie dans les hémithorax sombres (*Journal de radiologie et d'électrologie*, août 1937).

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 3-45. — Dépôt légal n° 146, 1er trimestre 1945, 2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 19 MARS 1945.

POLYMYOSITE ŒDÉMATEUSE MORTELLE

PAR

P. MAURIAC, M. BERGOUIGNAN, H. LÉGER

L'observation que nous rapportons est assez exceptionnelle : elle a trait à une polymyosite œdémateuse, dite encore dermatomyosite de Wagner-Unverricht, qu'il ne faut pas confondre avec la poïkilo-dermatomyosite de Petges-Jacobi. Le caractère mystérieux de cette affection, due probablement à un virus inconnu, la rareté des observations publiées en France expliquent sans doute que ce syndrome soit habituellement ignoré des cliniciens ; l'un de nous, colligeant une abondante littérature, lui a consacré une revue générale (à paraître incessamment dans le *Journal de médecine de Bordeaux*). Extrayons-en seulement les traits cliniques principaux : dans sa forme typique, cette affection réalise un œdème douloureux de la musculature squelettique, avec infiltration de la peau et érythèmes localisés ; si l'on néglige les variantes pour la peindre en termes plus frappants, on peut dire qu'elle évoque une néphrite hydropigène compliquée d'érysipèle de la face (Sheldon). Notre observation en représente la forme grave, à foyers hémorragiques, aboutissant fréquemment à la mort en quelques mois : si nos recherches n'ont pas apporté de clarté étiologique nouvelle, ni de données thérapeutiques efficaces, nous avons pu soumettre notre malade à une exploration clinique, biologique et anatomique assez complète pour mériter d'être rapportée en détail.

M... Fernande, âgée de trente-quatre ans, originaire de Lamothe-Montravel (Dordogne), entre à l'hôpital Saint-André, sur les conseils de l'un de nous, le 15 janvier 1939, en raison d'une infiltration des téguments, de fatigue musculaire et de douleurs diffuses.

Cette jeune femme a fait une première grossesse, terminée par un accouchement normal en mars 1938. Elle nourrit son enfant au sein les premiers mois ; l'allaitement semble l'avoir fatiguée : une lassitude générale, quelques douleurs diffuses l'ont obligée à cette époque à cesser certains travaux pénibles de son ménage. Au cours de l'été 1938, cette lassitude croît progressivement.

En octobre 1938, un matin, au réveil, gonflement de la paupière supérieure gauche, qui dure deux à trois jours. Une quinzaine de jours plus tard, gonflement de la paupière supérieure droite et des deux paupières inférieures. Le médecin, appelé, arrête l'allaitement, fait pratiquer une analyse d'urines qui ne montre pas d'albumine. Il semble que la malade a présenté à ce moment-là un état fébrile, mais la température n'a pas été prise régulièrement.

Quelques jours plus tard, les douleurs diffuses, généralisées, augmentent, donnant la sensation d'une courbature intense. En même temps, une infiltration œdémateuse assez considérable apparaît au niveau des membres inférieurs d'abord, puis des membres supérieurs, et au niveau de la face ; des douleurs lancinantes très pénibles apparaissent dans toute l'étendue des membres et au cou. Le salicylate de soude, administré par la bouche, et l'Atophan n'ont aucune action. L'asthénie devient considérable : toute activité physique est suspendue ; la malade ne peut écrire que deux ou trois mots, ne peut pas tricoter, ne peut pas habiller son bébé ; le moindre mouvement l'épuise aussitôt. Elle présente, en outre, un léger enrouement, un peu de dysphagie. Depuis quelques jours, des placards érythémateux sont apparus au niveau des doigts et de la face dorsale des mains. Plusieurs médecins consultants très distingués voient la malade et, après avoir éliminé l'origine rénale de l'infiltration tégumentaire, pensent au myxœdème : ils prescrivent des extraits thyroïdiens. Le traitement semble avoir eu un effet favorable sur l'asthénie : la malade peut, pendant quelque temps, marcher, tricoter, écrire ; il n'y a eu aucune modification des œdèmes et des douleurs.

Antécédents personnels. — Scarlatine, rougeole, grossesse récente suivie de l'apparition des troubles actuels.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

En résumé, jeune femme de trente-quatre ans qui, au cours de l'allaitement, a présenté :

— *une asthénie considérable ;*

— *une infiltration des téguments ;*

— *des douleurs diffuses des membres et du cou.*

Examen le 27 janvier 1939 :

Bon état général : pas de température ; pouls à 80 ; pas d'amaigrissement ; frilosité.

a. *Téguments :*

Face. — Infiltration, ne prenant pas le godet, du nez dans toute son étendue, des paupières supérieures, de la région péri-buccale, du menton. A ce niveau, la peau est érythémateuse, en placards de teinte uniforme sans bourrelet.

Cou. — Épaissi et également infiltré.

Membres. — Infiltration œdémateuse diffuse des quatre membres, prédominant aux extrémités : godet au niveau de la face dorsale des pieds. Sur les mains plaques érythémateuses, un peu surélevées, de coloration rouge foncé.

b. *Muscles.* — Peu de douleurs spontanées actuellement, mais douleurs diffuses provoquées par la moindre mobilisation ; cette douleur reste localisée au muscle ou au groupe musculaire mobilisé. Mobilisation active et mobilisation passive sont aussi pénibles l'une que l'autre. La palpation montre des muscles très durs. La pression des muscles est très douloureuse d'une manière générale, mais particulièrement au niveau du sterno-cléido-mastoïdien et du trapèze. Limitation de tous les mouvements des membres : les mouvements passifs un peu poussés déterminent de vives douleurs ; au niveau des coudes, en particulier, limitation des mouvements d'extension ; à gauche, le tendon du biceps, très saillant, limite encore davantage le mouvement. Réflexes musculaires normaux. La radiographie des membres ne révèle aucune altération osseuse.

c. *Système nerveux.* — Il est très difficile, à cause des douleurs, d'apprécier la force segmentaire ; elle est diminuée d'une manière globale, aux membres comme au tronc. Pas de trouble de la sensibilité superficielle ou profonde. Réflexes tendineux et cutanés normaux. Aucune lésion sensorielle, fond d'œil normal ; examen laryngé normal. Radiographie du crâne normale.

d. *Appareil cardio-vasculaire.* — Pouls régulier, un peu rapide : 80 à 90. Tension : 14-6, I = 3. Aucun trouble subjectif. Petit souffle systolique méso-cardiaque qui n'a aucun caractère de souffle valvulaire organique. Il n'a pas été pratiqué d'électrocardiogramme. La palpation des artères ne révèle aucun nodule.

L'appareil respiratoire est absolument normal..

e. *Appareil digestif.* — Pas d'anorexie ; pas de trouble gastrique ni intestinal ; langue rouge à la pointe : dysphagie nette pour les solides ; les liquides passent bien. Foie et rate paraissent normaux.

Après administration de fougère mâle, la malade a expulsé un tænia dans le service ; la tête n'a pas été trouvée. L'examen des selles pratiqué à plusieurs reprises n'a montré aucun autre parasite.

Un examen radiologique du transit œsophagien ne montre aucune anomalie qui explique la dysphagie de la malade.

f. *Appareil hématopoiétique.* — Présence d'un petit ganglion dans l'aisselle, sans caractère pathologique net ; pas de splénomégalie.

Sang. — Bordet-Wassermann, Meinicke et Kahn négatifs. Hémoculture négative.

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies......................	4 840 000
Leucocytes......................	6 000
Polynucléaires neutrophiles......	70 p. 100
Polynucléaires basophiles.......	1 —
Monocytes......................	9 —
Lymphocytes....................	20 —
Protides totaux	75 p. 1 000
Sérine	45 —
Globuline	30 —
Calcium	103 mgr. p. 1 000
Lipides	4gr,40 p. 1 000
Urée	0,36, puis 0gr,25
Glucose........................	1,06
Acide lactique.................	0gr,37 p. 1 000
Créatinine (sérum sanguin)	15 mgr. 56 p. 1 000

La réserve alcaline recherchée par la méthode de Van Slyke donne : 62,28 CO^2 total pour 100 centimètres cubes de plasma.

g. *Appareil urinaire.* — Les urines sont de quantité et d'apparence normales ; l'examen chimique donne :

Albumine....................	0gr,18, puis 0gr,02
Glucose	1gr,04, — 1gr,20
Acétone	0gr,08, — 0
Urobiline	traces non retrouvées.
Créatinine urinaire	0gr,73 p. 1 000

Cytobactériologie. — Quelques cellules épithéliales. Recherche des hématies et des cylindres négative. Au Gram et au Ziehl, absence de flore microbienne. Réaction de Kastle-Meyer négative.

h. *Appareil génital.* — Femme bien réglée ; toucher vaginal normal.

i. *Métabolisme basal.* — 17-1-39 : + 37 p. 100.
24-1-39 : + 35 p. 100.

Ces deux examens ont été pratiqués alors que la malade venait de subir une cure prolongée par des doses élevées d'extrait thyroïdien, qui donnent la raison de cette élévation.

Le professeur G. Petges, consulté, porte le diagnostic de dermato-myosite ; on institue un traitement par le salicylate de soude et l'extrait surrénal ; la malade retourne dans sa famille pour quelques semaines.

Elle revient à l'hôpital le 7 février 1939. Elle a reçu dix injections intraveineuses de salicylate, puis, pendant huit jours, 6 grammes de salicylate par la bouche. Pendant huit jours, la malade présente une température irrégulière qui oscille de 37°,5 à 38°,5. Aggravation nette de tous les signes. L'infiltration des téguments a nettement augmenté, atteignant surtout la face (nez et paupières principalement) et les membres, où elle atteint les mains et les avant-bras, les pieds, les jambes et la partie inférieure des cuisses ; l'œdème le plus important siège au niveau des pieds, avec godet sur la face dorsale. L'abdomen, le thorax, la racine des membres paraissent à peu près intacts. Au niveau des muscles, la douleur et la rigidité sont identiques, mais la limitation des mouvements est plus marquée. L'asthénie a augmenté aussi. Plaques érythémateuses identiques au niveau des mains, mais plus nettes au niveau du nez, des paupières.

Système nerveux. — La force musculaire est diminuée, mais l'état est stationnaire. Pas de trouble sensitif, sauf une hyperesthésie profonde osseuse, musculaire, tendineuse. Réflexes tendineux et cutanés normaux. Pas de troubles trophiques ni vaso-moteurs.

Examen électrique des muscles (Caillon) : Réactions électriques normales au niveau des quatre membres, des muscles du cou et du dos.

Appareil cardio-vasculaire. — Symptomatologie restée identique. Tension : 16-7 ; I = 4,5 ; Pe : 10.

Appareil digestif. — Soif intense ; sensation de bouche sèche ; anorexie ; dysphagie accrue pour les solides, reflux des liquides par le nez. Pas d'autres troubles digestifs. Langue dépouillée, vernissée sur la pointe et les bords, sèche ; légère gingivite ; rougeur diffuse du voile du palais et du pharynx ; muco-pus. Pas de paralysie du voile. Foie, rate, intestin normaux.

Voies aériennes. — Enrouement un peu augmenté, toux sèche, fréquente. L'examen du poumon est négatif, la radiographie ne révèle aucune anomalie.

Un nouveau traitement est institué : la vitamine B_1 (Benerva) faite à doses fortes (1 000-10 000 unités par jour, par voie intramusculaire) a semblé produire une amélioration nette au début ; ce n'était sans doute qu'une rémission spontanée de la maladie. Aucune action des extraits thymiques ; la malade disait se sentir mieux après avoir mangé du ris de veau.

La malade quitte à nouveau l'hôpital ; son médecin traitant, le Dr Baruthel, nous a informés de l'évolution ultérieure et de la fin de la maladie. Les douleurs se sont estompées, l'érythème a à peu près disparu ; par contre, les troubles de la déglutition sont devenus tels que pendant quarante-huit heures la malade n'a pu rien avaler ; ils se sont ensuite amendés, mais la dysphagie pour les solides a persisté. L'œdème, qui avait régressé au moment de la sortie, devient plus considérable, mais il prend les caractères d'un œdème mécanique, prédominant sur les membres droits, en particulier au membre supérieur, qui est énorme. Une légère dyspnée avec submatité de l'hémithorax gauche fait pratiquer une ponction pleurale gauche qui retire un liquide citrin à Rivalta négatif. Le cœur est arythmique : au cours des dernières vingt-quatre heures, la malade présente plusieurs syncopes et meurt subitement le 15 avril 1939.

En résumé, maladie qui a évolué en un an vers la mort, avec fébricule épisodique, rémittente, constatée pendant huit jours, chez une jeune femme qui, après son premier accouchement, allaitait son enfant ; elle a été caractérisée d'abord par de la lassitude et des douleurs discrètes, puis, dans les dix derniers mois, par des œdèmes, des douleurs beaucoup plus vives, avec rigidité et impotence musculaire, des plaques érythémateuses de la face et des mains, et une dysphagie très prononcée : la mort est survenue par insuffisance cardiaque tardive. Les examens biologiques n'ont montré aucune anomalie notable (à l'exception d'une augmentation de la lactacidémie).

Examen d'un fragment de muscle prélevé au niveau du quadriceps fémoral.

L'étude de cette pièce permet de mettre en évidence des altérations intéressant à la fois les fibres musculaires et le tissu interstitiel. Mais, avant de les préciser, il convient d'indiquer l'existence de lésions plus grossières, qui attirent l'attention dès le premier abord. Il s'agit de productions exsudatives, albumineuses, écartant les fibres musculaires, pour former des nappes ou des fuseaux d'œdème ; ce sont également d'assez nombreuses plages hémorragiques, de dimensions variables, disséminées çà et là dans la préparation.

Si l'on considère les espaces cellulo-conjonctifs interfasciculaires, il est aisé de se rendre compte qu'ils n'ont pas l'aspect et la structure que l'on rencontre habituellement. Ils présentent, en effet, presque partout un élargissement notable ; le conjonctif, qui prend une grande part à la constitution de ces espaces, montre une hyperplasie portant à la fois sur des éléments collagènes et sur les fibroblastes. Mais, ce qui frappe surtout l'attention, c'est l'existence d'infiltrations d'éléments inflammatoires en foyers ou en nappes mal limitées, comblant l'espace cellulo-conjonctif et débordant souvent sur les fibres musculaires voisines. Au sein de ces infiltrations cellulaires inflammatoires, à côté de nombreux lymphocytes, on reconnaît des plasmocytes, des mastzellen, des polynucléés, de grosses cellules histiocytaires et des macrophages. Souvent un ou plusieurs petits vaisseaux centrent ces plages d'éléments inflammatoires, ce qui rappelle la disposition dite en manchon périvasculaire.

La richesse en vaisseaux des espaces cellulo-conjonctifs est grande ; si certains d'entre eux se trouvent entourés d'éléments inflammatoires, beaucoup circulent libres de toute connexion cellulaire. Les uns comme les autres, ces vaisseaux ne présentent guère d'altérations importantes. On ne rencontre pas de prolifération de l'endartère. Dans l'ensemble, les parois vasculaires paraissent épaissies. Sans doute, il existe parfois une certaine infiltration œdémateuse de la média ou des couches profondes de l'intima (c'est ce qui se produit en général quand on a affaire aux vaisseaux entourés d'un manchon lymphocytaire), mais le plus souvent on observe une densification du tissu conjonctif collagène péri-adventitiel ; jamais, cependant, ne se trouve l'aspect véritable de la périartérite noueuse.

Il nous apparaît certain que ces modifications vasculaires sont bien minimes par rapport aux lésions des fibres musculaires que nous allons décrire, pour mériter qu'on les considère comme le point de départ de la maladie.

A partir des espaces cellulo-conjonctifs ne s'échappent que de rares et fins prolongements fibrillaires, se glissant entre les fibres musculaires les plus voisines. Ce qui bien plus fréquemment occupe les interstices séparant les fibres, ce sont des files de cellules inflammatoires, allongées, d'aspect lymphoïde, difficiles d'ailleurs à distinguer des noyaux du sarcolemme, eux-mêmes fort augmentés en nombre.

L'atteinte des fibres musculaires est particulièrement manifeste. En plusieurs régions de la préparation, les fibres musculaires prennent mal le colorant et paraissent délavées ; leur striation transversale est presque totalement effacée ; au contraire, la striation longitudinale apparaît parfois plus fortement marquée. Quelques fibres plus profondément lésées présentent un gonflement fusiforme avec une homogénéisation plus ou moins marquée du cytoplasme. D'autres se creusent de vacuoles plus ou moins volumineuses, dont le contenu est probablement de la graisse. La coloration au carmin de Best montre que les fibres musculaires sont dans l'ensemble pauvres en glycogène. La fragmentation des fibres est rarement observée. Signalons, enfin, l'existence dans la préparation de tout un territoire frappé de nécrose : les fibres apparaissent de dimensions réduites, pâles, sans aucune striation, sans aucun noyau ; la sclérose interstitielle, intense, engaine la plupart des fibres ; on ne distingue plus aucun élément inflammatoire ; on ne reconnaît plus aucun vaisseau.

Il est intéressant de noter, après avoir précisé les principales lésions du tissu conjonctif et de la fibre musculaire, qu'il n'y a aucun parallélisme entre le processus inflammatoire prédominant au niveau des espaces cellulo-conjonctifs et les lésions dégénératives musculaires.

Rappelons que les altérations vasculaires assez minimes qui ont été observées ne peuvent être considérées comme le siège initial de la maladie, mais doivent bien plutôt être tenues pour secondaires au processus qui lèse les fibres musculaires. Même l'existence de ce territoire nécrotique, que nous signalons dans notre description, et qu'il faut bien attribuer à un infarctus cicatritiel, ne fait en rien modifier notre point de vue à ce sujet.

Cette observation réalise de façon typique la forme hémorragique (Prinzing) de la polymyosite œdémateuse : nous y trouvons réunis l'œdème de consistance ferme, les douleurs et l'impotence des muscles infiltrés, les altérations cutanéo-muqueuses (dermato-mucomyosite d'Oppenheim) ; ici, la dysphagie a occupé une place de premier plan ; par contre, la fièvre est restée très discrète, et nous n'avons pas constaté de splénomégalie cliniquement décelable. L'évolution a été fatale en un an : comme il est de règle dans la forme hémorragique, elle a abouti à une insuffisance cardiaque irréductible avec anasarque et tachy-arythmie. Les diverses recherches bactériologiques sont restées négatives ; elles ont été incomplètes, car aucun fragment de muscle n'a été mis en culture ; il paraît hors de doute cependant qu'aucune infection bactérienne n'était en cause ; les parentés cliniques avec le rhumatisme articulaire aigu ont été sanctionnées par un essai de traitement salicylé qui est demeuré sans effet.

La biopsie musculaire révèle un œdème et une infiltration inflammatoire de ce tissu ; les fibres musculaires sont elles-mêmes fortement altérées : disparition de la striation transversale, tendance à l'homogénéisation. Nous avons étudié avec une attention toute particulière l'état des vaisseaux ; en effet, Fahr a décrit dans cette affection une artériolite « rhumatismale » ; récemment encore, Althoff et Eger (1943) décrivent une sorte d'œdème intrapariétal ; surtout plusieurs auteurs ont montré que l'infiltration inflammatoire prédomine autour des petits vaisseaux : pareil aspect soulève le problème des rapports de la polymyosite œdémateuse dite primitive avec la périartérite noueuse de Kussmaul. Si l'on songe que la périartérite, maladie de système, prend souvent le masque d'une polymyosite généralisée douloureuse, on conçoit que certains aient voulu identifier les deux maladies. c'est l'opinion de Favre, Dechaume et leurs collaborateurs (*Lyon médical*, 1939, t. CLXIII, p. 157), qui rayent de la nosologie les polymyosites de Wagner-Unverricht Pour notre part, nous avons noté expressément qu'on ne trouve pas sur nos coupes l'aspect véritable de la périartérite, et nous croyons qu'il faut continuer à admettre l'autonomie de la polymyosite œdémateuse.

Bibliographie.

On trouvera les principales références bibliographiques dans le travail suivant :

M. Bergouignan, La polymyosite œdémateuse ; sa place en nosologie (*Journal de médecine de Bordeaux*, 1944), à paraître incessamment.

Il faut y ajouter :

Dowling et Griffitches, La dermatomyosite et la sclérodermie progressive (*The Lancet*, 1939, p. 1424).

Hendry et Anderson, Dermatomyositis (*The Lancet*, 1939, p. 80).

Sheldon, Young, Dyke, Acute dermatomyositis associated with reticulo-endotheliosis (*The Lancet*, 1939, p. 82).

INFLUENCE DE LA GUERRE ACTUELLE SUR LA MORBIDITÉ ET LA MORTALITÉ TUBERCULEUSES DANS LA VILLE DE PARIS

PAR

Marcel LELONG et Antoine-Camille MACLOUF

Évolution de la morbidité tuberculeuse. — La tuberculose n'étant pas, comme chacun sait, une maladie à déclaration obligatoire, il est extrêmement difficile d'obtenir des données précises sur la morbidité. En ce domaine, tous les travaux, pour intéressants qu'ils soient, peuvent dans une certaine mesure prêter à critique.

Soulignons néanmoins que les auteurs semblent unanimes pour affirmer qu'il y a actuellement une recrudescence marquée de la morbidité. On observerait avec une fréquence inusitée non seulement des tuberculoses pulmonaires d'emblée malignes, mais encore des localisations osseuses ou articulaires, ganglionnaires (Gernez-Rieux, Duthoit et Warembourg), pleurales (Bariéty et Barrabé), méningées (Troisier et Mme Lamotte-Barillon), voire même génitales (B. Fey et R. Couvelaire).

D'aucuns ont même essayé de « chiffrer » l'augmentation de l'indice de morbidité. Une tentative intéressante fut faite par M. Troisier. Réunissant les tuberculoses diagnostiquées bactériologiquement dans quinze dispensaires antituberculeux de Paris ou de la banlieue, cet auteur groupa les cas relevés en 1938 et ceux de 1941 et 1942. Et tenant compte de la population recensée, soit officiellement (1936), soit par les cartes d'alimentation, il put fixer à 141 pour 100 000 la proportion des nouveaux tuberculeux en 1938, tandis que, pour les années 1941 et 1942, nous aboutissons aux chiffres de 161 pour 100 000 (soit une augmentation de 14 p. 100 par rapport à 1938) et de 176 pour 100 000 (soit une augmentation de 24 p. 100 par rapport à 1938).

Cette statistique, ainsi que le dit l'auteur lui-même, est forcément incomplète : tous les nouveaux tuberculeux habitant un arrondissement ne sont pas nécessairement connus du dispensaire. D'autre part, on peut se demander si, depuis la guerre, les ressources familiales amoindries n'obligent pas, plus qu'autrefois, les malades à la fréquentation des centres gratuits de diagnostic (1).

Certes, les enquêtes systématiques dans certaines collectivités donnent une indication précieuse. Dans la population stable des asiles d'aliénés, la recrudescence des tuberculoses est manifeste (Bourgeois, Vié, Bellin). De même, l'emploi de la radiologie systématique dans les écoles a permis de dépister un plus grand nombre de cas en 1943 que dans la période précédant la guerre (2). Mais ces résultats sont encore trop fragmentaires pour que l'on puisse en tirer dès maintenant une conclusion catégorique méritant d'être généralisée.

L'essai d'évaluation de la morbidité de M. Troisier est demeuré isolé. On ne peut que regretter l'absence de documents précis de cet ordre. Quoi qu'il en soit, il semble, bien que l'on ne puisse en apporter la démonstration formelle, que la guerre, avec son cortège de misères, ait entraîné une augmentation de la tuberculose-maladie.

***

Évolution de la mortalité par tuberculose pulmonaire (3). — La mortalité par tuberculose pulmonaire obéit à des lois qu'il serait vain de négliger.

Pendant le dernier demi-siècle, la régression de la mortalité dans les arrondissements de la capitale fut d'une étonnante régularité. Et, ainsi que l'a souligné M. le professeur Bezançon, le fléchissement de la courbe de mortalité s'observe aussi bien dans les îlots insalubres que dans les quartiers fortunés.

Nous avons groupé les résultats en plusieurs périodes : 1894 à 1903, 1904 à 1913, 1922 à 1928, 1929 à 1933, 1934 à 1938 et 1939 à 1943. (Voir tableau I.)

Notre tableau met en évidence les faits suivants :

Pour un même arrondissement, le taux de la mortalité par tuberculose pulmonaire va constamment en s'amenuisant de 1894 à 1938. L'amélioration, variable selon les secteurs, est toujours égale ou supérieure à 50 p. 100. Parfois, elle atteint même 71 p. 100 (arrondissements de Vaugirard et de Passy). L'évolution régressive de la mortalité s'observe également dans les 80 quartiers de la capitale (F. Bezançon).

La mortalité par tuberculose pulmonaire est très iné-

(1) D'après Malthète, les méthodes de travail actuelles enlèvent aux statistiques une partie de leur valeur. Les chiffres du recensement de 1941 seraient fantaisistes. Les dispensaires rangent sous un même nom (tuberculoses pulmonaires bacillifères) des choses tout à fait différentes : pour les uns, il s'agit d'un malade vu pour la première fois ; pour les autres, d'un malade connu du dispensaire et dont l'expectoration est devenue secondairement positive. Enfin, pour compléter la confusion, les uns adoptaient la première classification en 1938, et actuellement la seconde. D'autre part, les prisonniers de guerre, la relève (seuls les malades sont rapatriés), les mesures raciales détermineraient une sorte de sélection. A cela, il faudrait ajouter d'autres facteurs susceptibles de tout défigurer : le nombre de consultations dans les dispensaires de l'O. P. H. S. a augmenté de 36 p. 100 de 1938 à 1941 ; le relèvement du plafond des assurances sociales : un plus grand nombre de malades sont signalés à l'O. P. H. S. ; le dépistage systématique s'est étendu ; les malades consulteraient plus volontiers pour tenter d'obtenir un certificat de suralimentation ou de maladie (pour éviter le départ en Allemagne). (R. Malthète, La morbidité tuberculeuse a-t-elle augmenté ? [*Bulletin de l'Union des caisses d'assurances sociales de la région parisienne*, n° 325, 1er novembre 1943, p. 57 à 62.)]

(2). A. Cayla et A.-C. Maclouf, Examens pulmonaires systématiques dans les écoles publiques de Neuilly-sur-Seine (*Société de pathologie comparée*, séance du 13 juin 1944 ; *Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale* (sous presse). *Discussion :* MM. Lesné et le professeur Lereboullet.

(3) Tous nos calculs sont basés sur les chiffres publiés officiellement dans l'*Annuaire statistique de la Ville de Paris*. Nous remercions Mme Chauvin et son collaborateur, M. Gilson. Nous signalons que les chiffres concernant 1940 sont très variables d'un auteur à l'autre. M. Moine a essayé de corriger l'erreur due à l'absence d'un recensement récent.

MORTALITÉ PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE POUR 100 000 HABITANTS (PROPORTIONS ANNUELLES MOYENNES)						
Arrondissements.	1894-1903.	1904-1913.	1922-1928.	1929-1933.	1934-1938.	Déclin de 1894-1903 à 1934-1938.
Ier (Louvre)	263	229	180	130	128	51 p. 100
IIe (Bourse)	313	289	217	179	159	49 —
IIIe (Temple)	396	374	221	200	159	60 —
IVe (Hôtel-de-Ville)	481	456	330	305	223	54 —
Ve (Panthéon)	441	404	233	174	144	67 —
VIe (Luxembourg	287	238	158	116	100	65 —
VIIe (Palais-Bourbon)	249	200	116	101	92	63 —
VIIIe (Élysées)	113	101	84	71	50	56 —
IXe (Opéra)	202	155	124	94	88	56 —
Xe (Saint-Laurent)	344	326	229	195	144	58 —
XIe (Popincourt)	467	445	269	210	156	66 —
XIIe (Reuilly)	424	376	224	180	136	68 —
XIIIe (Gobelins)	466	503	304	240	184	60 —
XIVe (Observatoire)	582	426	292	245	186	68 —
XVe (Vaugirard)	523	452	241	186	153	71 —
XVIe (Passy)	197	163	113	83	56	71 —
XVIIe (Batignolles-Monceau)	296	277	165	155	92	69 —
XVIIIe (Montmartre)	480	404	234	197	155	68 —
XIXe (Buttes-Chaumont)	521	506	294	236	179	66 —
XXe (Ménilmontant)	553	574	323	251	202	63 —
PARIS	394	366	226	182	142	64 —

TABLEAU I : **Évolution de la mortalité par tuberculose pulmonaire.**

gale d'un arrondissement à l'autre. Depuis un demi-siècle, c'est le VIIIe arrondissement (Élysées) qui accuse les taux les moins élevés de décès, et ceci quelle que soit la période envisagée :

1894 à 1903 : 113 décès pour 100 000 habitants.
1904 à 1913 : 101 — — —
1922 à 1928 : 84 — — —
1929 à 1933 : 71 — — —
1934 à 1938 : 50 — — —
1939 à 1943 : 66 — — —

Les deuxième, troisième et quatrième places reviennent respectivement aux arrondissements suivants : Passy (XVIe), Opéra (IXe), Palais-Bourbon (VIIe).

Durant la même période (1894 à 1943), les arrondissements « les plus noirs », qui accusent les taux les plus élevés, sont constamment : le IVe (Hôtel-de-Ville), le XXe (Ménilmontant), le XIVe (Observatoire).

En résumé, pour 100 décès par tuberculose pulmonaire enregistrés dans l'arrondissement Élysées de 1894 à 1943, on en relève 515 dans celui de l'Observatoire (1894 à 1903), 568 dans celui de Ménilmontant (1904 à 1913), 392 dans celui de l'Hôtel-de-Ville (1922 à 1928), 429 dans celui de l'Hôtel-de-Ville (1929 à 1944), 336 dans celui de l'Hôtel-de-Ville (1934 à 1938), et enfin 304 dans celui de l'Observatoire (1939 à 1943).

La régression de la mortalité a-t-elle été notablement modifiée par la guerre actuelle ? — Pour l'ensemble de la capitale, la proportion annuelle moyenne pour 100 000 habitants est passée de 142 à 147, soit une augmentation de 3 p. 100 seulement. Mais ce chiffre global assez modéré ne reflète que très imparfaitement la situation réelle dans les arrondissements.

En effet, on constate tout d'abord que, dans certains d'entre eux, la courbe de la mortalité par tuberculose pulmonaire poursuit sa marche descendante (arrondissement de Vaugirard : déclin de 12 p. 100 ; arrondissements de l'Hôtel-de-Ville, Ménilmontant et Gobelins : déclin de 10 p. 100 ; arrondissement du Louvre : déclin de 2 p. 100).

Dans deux arrondissements (Montmartre et Buttes-Chaumont) la mortalité est demeurée stationnaire.

En revanche, la plupart des arrondissements accusent une recrudescence notable de la mortalité par tuberculose pulmonaire. Dans trois d'entre eux (Élysées, Passy et Panthéon) l'augmentation a été de 32 p. 100. Dans l'arrondissement du Luxembourg, la progression est de 19 p. 100. Enfin, elle atteint 17 p. 100 (Opéra et Batignolles-Monceau), 18 p. 100 (Palais-Bourbon), 12 p. 100 (Reuilly), 8 p. 100 (Observatoire), 7 p. 100 (Hôtel-de-Ville), 3 p. 100 (Popincourt), 2 p. 100 (Louvre et Saint-Laurent).

Notre étude met en relief le curieux et paradoxal fait suivant :

Les arrondissements les plus mauvais de Paris, qui depuis un demi-siècle arrivent toujours au dernier rang par suite de leur mortalité tuberculeuse très élevée (Ménilmontant et Hôtel-de-Ville), sont précisément ceux qui ont accusé la plus forte diminution (— 10 p. 100) pendant la période de la guerre (1939-1943).

Les arrondissements les plus privilégiés, qui depuis un demi-siècle arrivent toujours au premier rang par suite de leur mortalité tuberculeuse très minime (Élysées et Passy), sont précisément ceux qui ont accusé la plus forte augmentation (+ 32 p. 100) pendant la période de la guerre (1939-1943).

***

Il convient de noter que, si la statistique globale portant sur les années 1939-1943 revêt parfois un aspect satisfaisant, il ne faut toutefois pas en exagérer la portée. Tout d'abord, signalons que les chiffres se rapportant aux années 1939 et 1940 sont en quelque sorte viciés par l'absence d'un nouveau recensement. Par contre,

MORTALITÉ PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE POUR 100 000 HABITANTS (PROPORTIONS ANNUELLES MOYENNES)			
Arrondissements.	1934-1938.	1939-1943.	Pourcentages du déclin ou de l'augmentation de 1934-1938 à 1939-1943.
Ier (Louvre)	128	125	— 2 p. 100
IIe (Bourse)	159	163	+ 2 —
IIIe (Temple)	159	171	+ 7 —
IVe (Hôtel-de-Ville)	223	200	— 10 —
Ve (Panthéon)	144	190	+ 32 —
VIe (Luxembourg)	100	119	+ 19 —
VIIe (Palais-Bourbon)	92	109	+ 18 —
VIIIe (Élysées)	50	66	+ 32 —
IXe (Opéra)	88	102	+ 17 —
Xe (Saint-Laurent)	144	147	+ 2 —
XIe (Popincourt)	156	161	+ 3 —
XIIe (Reuilly)	136	153	+ 12 —
XIIIe (Gobelins)	184	166	— 10 —
XIVe (Observatoire)	186	201	+ 8 —
XVe (Vaugirard)	153	135	— 12 —
XVIe (Passy)	56	74	+ 32 —
XVIIe (Batignolles-Monceau)	92	108	+ 17 —
XVIIIe (Montmartre)	155	155	0 —
XIXe (Buttes-Chaumont)	179	178	0 —
XXe (Ménilmontant)	202	181	— 10 —
PARIS	142	147	+ 3 —

TABLEAU II : **La régression de la mortalité a-t-elle été notablement modifiée par la guerre actuelle ?**

depuis 1941, les calculs sont plus précis : les tickets de rationnement indiquent avec exactitude la répartition de la population.

En comparant les années successives, on constate tout d'abord que le « clocher » fut atteint en 1941 pour l'ensemble de la capitale. Actuellement, on observe de nouveau un déclin. Toutefois, l'évolution de la mortalité fut très différente d'un arrondissement à l'autre.

Dans 13 arrondissements, le « plafond » fut atteint en 1941, avec une augmentation par rapport à 1934-1938 de :

MORTALITÉ PAR TUBERCULOSE PULMONAIRE POUR 100 000 HABITANTS (PROPORTIONS ANNUELLES MOYENNES)						
Arrondissements.	1934-1938.	1939.	1940.	1941.	1942.	1943.
Ier	128	86	124	146	*173*	99
IIe	159	174	150	*179*	154	160
IIIe	159	137	147	198	174	*199*
IVe	223	164	166	*248*	237	187
Ve	144	128	157	*294*	183	188
VIe	100	96	69	*180*	128	123
VIIe	92	86	72	127	*140*	124
VIIIe	50	51	41	75	*91*	72
IXe	88	71	70	116	*143*	112
Xe	144	134	132	*168*	148	154
XIe	156	147	125	*191*	183	160
XIIe	136	110	133	*188*	175	160
XIIIe	184	140	120	181	188	*200*
XIVe	186	151	187	*241*	225	200
XVe	153	95	112	*167*	157	143
XVIe	56	54	51	76	*100*	91
XVIIe	92	82	96	*148*	110	106
XVIIIe	155	145	139	*191*	156	145
XIXe	179	152	142	*220*	195	183
XXe	202	177	160	*224*	184	160
PARIS	142	124	121	*181*	163	149

12 p. 100 (IIe), 11 p. 100 (IVe), 104 p. 100 (Ve), 80 p. 100 (VIe), 16 p. 100 (IXe), 22 p. 100 (XIe), 38 p. 100 (XIIe), 29 p. 100 (XIVe), 9 p. 100 (XVe), 60 p. 100 (XVIIe), 23 p. 100 (XVIIIe), 23 p. 100 (XIXe), 10 p. 100 (XXe).

Dans 5 arrondissements la proportion annuelle maxima pour 100 000 habitants fut enregistrée en 1942 avec une augmentation par rapport à 1934-1938 de :

35 p. 100 (Ier), 52 p. 100 (VIIe), 82 p. 100 (VIIIe), 62 p. 100 (IXe), 78 p. 100 (XVIe).

Enfin dans deux arrondissements le summum de la courbe se situe en 1943, avec une augmentation par rapport à 1934-1938 de :

25 p. 100 (IIIe), 8 p. 100 (XIIIe).

***

Conclusions. — 1° Il est difficile d'obtenir des données précises sur la morbidité tuberculeuse. Les opinions basées sur une simple *impression* clinique sont sujettes à critique. Plus intéressants sont les travaux d'ordre statistique : la morbidité aurait augmenté en 1941 de 14 p. 100 par rapport à 1938, et, en 1942, de 24 p. 100 par rapport à 1938 (Troisier).

2° Nos calculs basés sur les statistiques officielles de la préfecture de la Seine montrent que les décès par tuberculose pulmonaire augmentent de fréquence.

Tous les arrondissements de Paris ont présenté, à un moment donné, une augmentation par rapport à la période précédant immédiatement la guerre (1934-1938). La majoration a varié de 8 p. 100 à 104 p. 100. C'est dire que les fluctuations furent très inégales d'un arrondissement à l'autre.

D'autre part, lorsque l'on compare les périodes 1934-1938 et 1939-1943, on constate que les arrondissements les plus mauvais de la capitale (mortalité tuberculeuse très élevée depuis un demi-siècle) ont été plus favorisés pendant les années de guerre que les arrondissements plus privilégiés (mortalité tuberculeuse très faible depuis un demi-siècle).

Bibliographie.

F. Bezançon, P. Boulanger et A.-C. Maclouf, Les îlots insalubres d'habitation dans la région parisienne et la tuberculose (*Académie de médecine*, séance du 5 décembre 1944, sous presse).

Bourgeois, Vie et Bellin, Les tuberculoses de famine étudiées dans les hôpitaux psychiatriques de la Seine (*S. M. H. P.*, séance du 11 juin 1943).

B. Fey et R. Couvelaire, Remarques sur la tuberculose génitale de l'homme (*La Presse médicale*, n° 15, 5 août 1944, p. 266).

Gernez-Rieux, Duthoit et Warembourg, Recrudescences actuelles des tuberculoses ganglionnaires chez l'adulte et le vieillard (*Revue de la tuberculose*, 5e série, t. VI, nos 5 et 6, mai-juin 1941, p. 295).

Lesné, Discussion de la communication de Cayla et Maclouf (*Société de pathologie comparée*, séance du 13 juin 1944 ; *Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale*, sous presse).

Malthête, La morbidité tuberculeuse a-t-elle augmenté ? (*Bulletin de l'Union des caisses d'assurances sociales*, 1er novembre 1943, n° 325, p. 57-62).

Troisier, Sur le taux de la morbidité tuberculeuse actuelle (*Académie de médecine*, séances des 18 et 25 mai 1943 ; *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. CXXVII, nos 19 et 20).

Troisier et Mme Lamotte-Barillon, Fréquence actuelle de la méningite tuberculeuse chez l'enfant (*La Presse médicale*, 9 octobre 1943).

SYNDROME NEURO-ŒDÉMATEUX ET ASCARIDIOSE

PAR

Ch. SARROUY et Mlle NOURREDINE (Alger)

Depuis 1940 nous avons eu l'occasion d'observer à Alger, tant dans notre service hospitalier que dans notre clientèle privée, un certain nombre de jeunes enfants atteints de syndrome œdémateux, sans signes cliniques ni biologiques d'atteinte rénale.

Ces œdèmes, qui nous avaient fort intrigués et que nous avions tout d'abord tendance à rattacher à des œdèmes de carence, appartenaient sans nul doute au syndrome neuro-œdémateux, isolé et décrit en 1941 par R. Debré, J. Marie et leurs élèves.

Nous ignorons, faute de documentation parvenue à Alger depuis 1942, la suite donnée à ces premières publications. Mais un malade tout récemment encore observé à Alger, dans notre service d'hôpital, nous paraît digne d'être rapporté. Dans ce cas, le syndrome neuro-œdémateux était accompagné d'une ascaridiose restée latente et découverte à l'autopsie. Cette observation suggère bien des hypothèses. Mais en voici tout d'abord l'analyse :

Observation. — *T... Ali* est un petit garçon arabe, âgé de cinq ans, hospitalisé dans le service de la clinique médicale infantile de l'Université d'Alger, le 8 novembre 1944, pour un syndrome œdémateux.

Les antécédents héréditaires et collatéraux de cet enfant ne présentent rien de saillant à retenir.

L'*histoire de sa maladie* se divise nettement en deux étapes :

Au début de septembre survint un état infectieux avec fièvre, constipation et atteinte de l'état général. La courbe de température était en permanence aux environs de 38°, coupée de temps à autre par des accès fébriles plus importants. Cet état ne tarde pas à entraîner, malgré un appétit relativement conservé, un amaigrissement progressif.

Un mois et demi après ce début, vers le 25 octobre dernier, apparaît un œdème de la face qui gagne progressivement presque tout le corps. Seuls les membres supérieurs sont respectés par cet œdème. En même temps, les troubles généraux s'accusent : l'enfant reste confiné au lit ; il perd son appétit, et une diarrhée fétide, jaune, remplace la constipation.

Notons immédiatement que cet enfant, nourri comme les autres membres de la famille, ne semble pas avoir été particulièrement carencé.

L'*examen*, que nous pratiquons le 8 novembre, jour de l'entrée à l'hôpital, nous montre un garçon de cinq ans de taille normale, d'un poids de 16kg,650. Il est en état d'anasarque. La face est fortement œdématiée et blafarde ; les paupières sont tellement bouffies que les yeux restent fermés. Le tronc et les membres inférieurs sont complètement déformés par un œdème blanc, mou, indolore, gardant le godet. La paroi abdominale est très infiltrée.

L'examen viscéral ne nous montre qu'une tension artérielle élevée à 10-7 et une tachycardie modérée à 100. La diurèse est impossible à évaluer, car l'enfant se souille. Les urines recueillies par sondage ne renferment pas d'albumine. L'azotémie est à 0,18 p. 1 000.

Par contre, l'exploration du système nerveux montre des troubles de la motilité : la marche est impossible ; la station debout n'est possible qu'à la condition de soutenir le patient, qui s'effondre sur ses jambes. En position assise, le dos prend une courbure à convexité postérieure, la tête est entraînée en avant. Il n'y a pas de troubles des réflexes. Autant qu'il est possible d'en juger, il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

En somme, après une période fébrile d'un mois et demi, est survenu :

1° Un syndrome œdémateux avec hypertension artérielle, sans albuminurie, sans hyper-azotémie, sans cylindrurie ;

2° Un syndrome neurologique avec hypotonie musculaire et troubles parétiques.

L'*évolution* de ce double syndrome s'est poursuivie sous nos yeux en quatorze jours, dans l'apyrexie, de manière progressive, pour aboutir à la mort.

L'enfant étant confiné au lit, les œdèmes paraissent diminuer à la face, mais ils augmentent par ailleurs. Les organes génitaux augmentent rapidement de volume; la paroi abdominale s'infiltre de plus en plus. D'ailleurs, le poids augmente rapidement à 17kg,250 le 18 novembre, et à 19 kilogrammes la veille de la mort, le 22 novembre. Entre temps, d'autres examens montrent l'absence d'albuminurie, tandis que la tension reste à 10-7 au Vaquez.

L'hypotonie musculaire s'accuse. Les mouvements actifs sont nuls au niveau des membres inférieurs. Quant aux mouvements passifs, ils sont de plus en plus difficiles. A noter encore que la pression du doigt au niveau des œdèmes devient douloureuse, tandis que le caractère de l'enfant change : il se cache sous les draps, devient grognon, s'agite le soir.

Dans les derniers jours, l'hypotonie musculaire fait place à une certaine raideur marquée au niveau des muscles dorso-lombaires et aux membres inférieurs.

La veille de la mort, la pâleur du visage s'accuse, le nez s'effile. Il n'y a cependant ni dyspnée ni cyanose. Mais l'obnubilation devient très marquée, et le décès survient dans la nuit du 23 novembre, à 4 heures.

A l'autopsie, pratiquée dix heures après la mort, les parois du thorax et de l'abdomen sont très infiltrées. A l'ouverture du corps, on trouve un épanchement péritonéal d'abondance moyenne et un épanchement pleural bilatéral plus discret. Les poumons sont petits, un peu congestifs, non œdématiés. Le cœur est petit, de consistance ferme, de morphologie normale. La rate est normale, de teinte violacée. Le foie est augmenté de volume, de teinte et de consistance normales.

Les reins sont congestifs et durs.

Par contre, l'ouverture du tube digestif montre un intestin grêle bourré d'ascaris ; on en compte 22 (rappelons qu'à aucun moment cet enfant n'a rejeté d'ascaris, du moins d'après le

souvenir des parents, au cours de la maladie actuelle).

Enfin, l'ouverture de la boîte cranienne permet de constater un très important œdème cérébral, avec congestion et dilatation des vaisseaux du cortex. Il existe également un liquide très abondant dans les espaces méningés.

En résumé, un enfant arabe de cinq ans, après un épisode infectieux fébrile, présente un œdème généralisé avec hypertension artérielle et des troubles parétiques avec hypotonie musculaire, c'est-à-dire un syndrome neuro-œdémateux, tel que l'ont décrit R. Debré, J. Marie et leurs élèves. Mais, fait curieux, ce syndrome accompagne une ascaridiose importante, découverte à l'autopsie.

L'observation de notre jeune Arabe rappelle de très près certaines observations déjà publiées. Les signes constatés, la chronologie de leur apparition, l'absence de symptômes urinaires et sanguins de néphrite ou de néphrose ne permettent pas au diagnostic de s'égarer, et nous n'insisterons pas.

Par contre, en relisant les discussions qui ont suivi à la Société médicale des hôpitaux la communication de MM. J. Marie, P. Seringe et R. Mande (16 avril 1941), et à la Société de pédiatrie celle de MM. J. Levesque et Grislain (juillet, octobre et novembre 1941), nous avons noté les divergences qui se sont manifestées au sujet de l'interprétation étiologique et pathogénique de ce nouveau syndrome.

En somme, pour les uns, il s'agissait d'une carence (en vitamine B notamment) et d'un œdème de famine, et pour les autres (les plus nombreux d'ailleurs) il s'agissait d'une infection à virus neurotrope.

Pour MM. R. Debré et J. Marie, le syndrome relève bien d'une infection à virus neurotrope, et les œdèmes sont sous la dépendance d'une altération des centres trophiques ou vaso-moteurs du système nerveux. Les observations de J. Marie, Seringe et Mande, de Levesque et Grislain permettent d'exclure l'origine carentielle et plaident dans le sens de l'infection. Notre malade nous semble bien également appuyer cette hypothèse. Apporte-t-il un argument de plus ?

Il est possible que l'on puisse trouver cet argument dans la présence de l'ascaridiose.

Les manifestations diverses de l'ascaridiose comprennent, certes, bien des troubles nerveux, manifestations neuro-musculaires multiples et accidents méningés, sensoriels, psychiques. Mais on a signalé également un syndrome œdémateux, considéré, il est vrai, comme cachectique ; les œdèmes surviennent, en effet, chez de jeunes sujets considérablement amaigris et s'accompagnent ou non d'albuminurie et souvent de fièvre. Pourtant, en cherchant bien, nous n'avons pas pu retrouver d'observations dans lesquelles un véritable syndrome neuro-œdémateux fut mis en évidence concurremment avec des accidents d'ascaridiose.

Poussant plus loin, il nous faudrait maintenant rechercher par quel mécanisme pathogénique l'ascaridiose est capable de provoquer des troubles neurologiques ; mais, là encore, nous ne sommes que dans le domaine des hypothèses.

Pour terminer, nous voulons encore signaler que nous avons eu l'occasion d'observer, au cours de ces derniers mois, ici, à Alger, un nombre plus grand, nous semble-t-il, d'infections diverses à virus neurotrope. Quelques cas même se sont présentés sous la forme d'encéphalite léthargique. Allons-nous assister à une recrudescence de la maladie de Cruchet et de von Economo ?

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des tumeurs à myéloplaxes.

Les tumeurs osseuses, et tout particulièrement les tumeurs à myéloplaxes, sont particulièrement à l'ordre du jour depuis quelques années.

Tavernier apporte sa statistique intégrale de 27 cas suivis à longue échéance (*Lyon chirurgical*, t. XXXVIII, mars-avril 1943, p. 172). Alors que sept curettages incomplets ont donné lieu à sept récidives, huit curettages corrects n'ont donné que deux récidives vraies.

Les biopsies sont aussi détestables que des curettages incomplets et, comme eux, donnent un coup de fouet à la tumeur. De plus, ils présentent des risques d'infection, particulièrement redoutable dans des tumeurs kystiques et hémorragiques.

La radiothérapie, suivant la technique des petites doses répétées, méthode de Contamin, a donné de magnifiques résultats dans des cas inopérables (six guérisons sur sept). Appliqué suivant la méthode classique de dose assez forte, le traitement est absolument catastrophique : il donne une énorme poussée de croissance dans les premières semaines du traitement et stérilise l'ostéogenèse réparatrice.

Enfin le traitement combiné (association du curettage avec radiothérapie à petites doses le mois suivant) réunit les avantages des deux méthodes de traitement : rapidité de la guérison et de la régénération osseuse du curettage, absence de récidive de la radiothérapie.

Une seule tumeur sur neuf a récidivé à la suite de ce traitement. Cette tumeur concerne un cas particulièrement tenace qui a récidivé quatre fois en deux ans après un traitement combiné, un traitement radiothérapique pur et un nouveau traitement combiné. A la quatrième récidive, le malade a dû être amputé et reste guéri depuis six ans.

La tumeur initiale était pourtant très petite, du volume d'une noix, alors que d'autres tumeurs énormes et curettées de manière vraisemblablement incomplète ont guéri très simplement.

Il semble donc qu'il y ait, dans l'évolution de ces tumeurs, des périodes de croissance où un curettage risque de donner un coup de fouet plutôt qu'une guérison, et d'autres moments où un curettage même imparfait donne un excellent résultat. En présence d'une récidive précoce après un traitement bien conduit, il ne faut pas se hâter d'intervenir et attendre une période de ralentissement de croissance.

Ét. Bernard.

Ulcère peptique après gastrectomie.

La multiplicité des gastrectomies faites au cours de ces vingt dernières années permet d'affirmer que l'ulcère peptique est une complication véritablement exceptionnelle.

Ph. Rochet, Désjacques et L. Bardonnet en ont observé un cas dans les six mois qui ont suivi une gastro-duodénectomie pour ulcère duodénal (*Lyon chirurgical*, mars-avril 1943, p. 187). L'ulcère siégeait au niveau de la bouche anastomotique. L'opération comporte la résection de la bouche, du grêle adjacent et de 4 centimètres d'estomac restant.

Le malade, qui avait perdu 5 kilogrammes après l'apparition de l'ulcère peptique, reprend 10 kilogrammes à la suite de la réintervention.

Si l'ulcère peptique est généralement le fait d'une gastrectomie insuffisante, on peut toutefois le rencontrer après des exérèses larges, comme celle qui avait été pratiquée ici.

L'intervention, quelquefois très difficile, doit s'efforcer d'enlever l'ulcère et de réséquer une partie de l'estomac restant. Généralement ce temps opératoire est aisé ; les difficultés résident dans la libération de l'ulcère et la réparation de la brèche intestinale en cas d'anse courte avec bouche très près de l'angle duodéno-jéjunal. Rochet estime avantageux de faire la nouvelle anastomose précolique, ce qui permet des manœuvres plus aisées et une réintervention plus facile en cas de nouvelle récidive.

Dans l'ensemble, d'ailleurs, malgré la parcimonie habituelle à la nouvelle résection gastrique, les résultats éloignés sont excellents et sans récidive.

Ét. Bernard.

Le Gérant :
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 3-45. — Dépôt légal n° 146, 1er trimestre 1945.
2328. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 26 MARS 1945.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET TRAVAIL CARDIAQUE DANS L'ÉLECTRO-CHOC

PAR

P. DELMAS-MARSALET, J. FAURE et ARNÉ

Dans un travail très documenté (publié en 1940), Acornero, collaborateur de Cerletti, a bien décrit l'hypertension artérielle transitoire que détermine l'électro-choc, aussi bien dans le cas de la simple absence que dans celui de la crise convulsive. Cet auteur dit textuellement ceci : « Dans l'absence, la pression maxima augmente de 3 à 4 centimètres de mercure ; la pression minima reste stable ou varie peu. Il y a donc augmentation de la pression différentielle. Dans le cas de l'accès convulsif, la pression maxima augmente de 4 à 5 centimètres de mercure ; la minima bouge peu (augmentation de 1 à 2 centimètres parfois). Quelques minutes après l'électro-choc, le régime tensionnel redevient normal, et je n'ai jamais noté de signes de collapsus cardiaque. » Le même auteur ajoute encore : « L'augmentation de la pression artérielle, pour être quasi constante, n'est pas toujours très marquée ; après un accès convulsif, elle peut être du même ordre qu'après une simple absence... Le retour aux valeurs normales de pression artérielle se fait habituellement au bout de trente minutes. »

Étudiant ensuite la pathogénie possible de cette hypertension, Accornero montre bien qu'elle est indépendante des convulsions (ce que prouve implicitement le fait que l'hypertension se produit au cours d'une simple absence). Aussi adopte-t-il l'idée d'une action sur l'hypothalamus, conformément aux expériences antérieures de Karpus et Kreidl, et à celles plus récentes de Jaeger et Van Bogaert.

A côté de ce travail, et dans le même numéro de la *Revista sperimentale di Freniatria* (décembre 1940), figure une importante étude expérimentale de Bini et Puddu. Avec un courant juste suffisant à provoquer une crise convulsive chez le chien, ces auteurs notent l'apparition d'une hausse tensionnelle très courte, suivie d'une hausse secondaire de moindre importance : l'hypertension primaire est contemporaine des convulsions toniques, tandis que l'hypertension secondaire coïncide avec la phase d'apnée ; la période intermédiaire de baisse relative de la tension semble attribuable à la bradycardie. Cette bradycardie correspond à l'établissement d'un rythme ventriculaire autonome, alors que les oreillettes sont momentanément arrêtées.

En utilisant des courants de plus longue durée (30 secondes), on observe encore les mêmes phénomènes, mais l'arrêt momentané des contractions ventriculaires peut être enregistré chez le chien. La répétition des électro-chocs ne fait pas disparaître la réaction hypertensive : elle la rend seulement moins forte, comme le montre bien une expérience comportant 31 électro-chocs successifs. L'utilisation de courants de durée très longue (120 secondes) entraîne l'arrêt définitif du cœur, mais les phénomènes d'hypertension primaire et secondaire sont encore enregistrés avant cet arrêt.

Lorsque l'animal en expérience est maintenu en asphyxie par occlusion de la trachée, l'électro-choc provoque une chute de tension artérielle de 4 à 6 centimètres, tout à fait remarquable, au lieu de la hausse classique. Si l'on pratique la respiration artificielle, le comportement de la pression artérielle varie suivant que le passage du courant est court ou prolongé. Pour un courant de courte durée, il existe une hausse de tension qui se maintient stable beaucoup plus longtemps que chez l'animal respirant normalement. Avec un passage prolongé du courant, la hausse de tension dure pendant tout le temps de ce passage, lequel peut être très long, puisque la respiration artificielle permet de maintenir l'animal en vie.

Bini et Puddu ont ensuite étudié les effets de la vagotomie. Sur l'animal vagotomisé, l'hypertension s'établit plus rapidement que chez l'animal normal ; il y a fréquemment tachycardie et les courants, même forts, se montrent sans action sur le rythme propre des oreillettes et des ventricules. Et les auteurs de conclure qu'il n'est pas possible d'imputer l'hypertension artérielle aux convulsions, puisque cette hypertension manque chez l'animal maintenu en asphyxie. L'hypertension primaire est bien due à une stimulation de centres nerveux par le courant électrique ; la baisse relative qui suit cette hypertension primaire doit être imputée à l'effet de l'asphyxie. Quant au siège des centres excités par l'électro-choc, Bini et Puddu le considèrent comme bulbaire. Ils pensent que le centre bulbaire respiratoire est plus sensible au courant électrique que le centre vaso-moteur voisin.

De cette première série de faits, il est donc possible de conclure que :

1° L'hypertension artérielle de l'électro-choc est bien un phénomène relevant de l'excitation de centres nerveux ;

2° L'intervention du facteur asphyxie tend à neutraliser, ou même à inverser, cette réaction hypertensive

3° Tandis que Accornero place les centres intéressés dans l'hypothalamus, Bini et Puddu les situent au niveau du bulbe.

Il nous paraît intéressant de rapprocher de ces faits expérimentaux ceux qui ont été décrits par Guttierez-Noriéga dans un important travail de 1939, relatif aux effets du cardiazol. L'auteur montre que, si l'on rend cataleptique l'animal en expérience (en utilisant la bulbocapnine), ou bien si on l'immobilise par le curare, la réaction hypertensive a lieu, suivie d'hypotension secondaire. La hausse tensionnelle devient tout à fait médiocre chez un chien soumis au chloralose, médicament qui réduit la crise aux seules convulsions cloniques. Tout semble se passer, d'après Guttierez-Noriéga, comme si les convulsions cloniques faisaient apparaître au niveau du muscle des nucléosides vaso-motrices dont l'effet serait hypotenseur. Ainsi l'hypotension relative, que Bini et Puddu attribuent à l'intervention de l'asphyxie, est-elle mise sur le compte de produits résultants du travail musculaire par Gutteriez-Noriéga.

Afin de déterminer la part respective des surrénales et du sympathique dans l'hypertension, Gutteriez-Noriéga provoque la crise sur un chien curarisé et surrénalectomisé : il ne constate aucune différence avec l'animal sain et pense que la décharge d'adrénaline n'intervient que très médiocrement dans la genèse de l'hypertension. Il bloque ensuite le système sympathique avec la yohimbine et constate que le cardiazol ne produit plus que des effets hypertenseurs minimes. L'atropinisation ou la vagotomie double ne modifient pas la réaction hypertensive cardiazolique.

Enfin, étudiant le comportement des animaux soumis à des sections étagées du tronc cérébral, Gutteriez-Noriéga démontre qu'une section sus-bulbaire empêche tout effet hypertensif de la crise cardiazolique : il se produit même une légère hypotension, comparable à

celle que donne la faradisation du bout périphérique du pneumogastrique : cet effet disparaît après vagotomie.

Des expériences de Gutteriez-Noriéga il faut donc retenir :

1° Que le cardiazol ne provoque pas la réaction hypertensive en excitant chimiquement des centres vasomoteurs bulbaires ; 2° que, dans l'hypothèse où l'effet hypertenseur serait bulbaire, l'excitation qui le déclenche vient de parties du système nerveux situées plus haut que le bulbe ; 3° que, dans l'hypothèse où l'effet hypertenseur relève de centres spéciaux hypothalamiques, l'expérience de la section sus-bulbaire coupe les voies qui unissent ces centres à d'autres plus bas situés ; 4° que la surrénalectomie n'empêche pas l'apparition de la réaction hypertensive ; 5° qu'il existe dans les phénomènes végétatifs de l'épilepsie cardiazolique une double action sympathique et parasympathique, la première l'emportant de beaucoup sur la seconde en ce qui concerne la tension artérielle.

En 1943, Euzière et ses collaborateurs ont étudié cliniquement les variations de la pression artérielle provoquées par l'électro-choc. L'hypertension apparaît à la fin de la crise tonique et se poursuit pendant deux à trois minutes ; il peut y avoir une latence de déclenchement de trente à soixante secondes. Le retour aux valeurs tensionnelles normales s'effectue en cinq minutes environ. La minima est souvent moins affectée que la maxima, dont les variations peuvent atteindre jusqu'à 9 centimètres de mercure. Dans le cas où il existe une hypertension d'origine émotive, la tension est ramenée à la normale après une absence sans convulsions.

Delay, Parot et Luquet ont repris la question en 1944, grâce à l'examen de 150 malades : ces auteurs établissent une chronologie des variations tensionnelles qu'ils schématisent ainsi : 1° phase d'hypotension initiale très brève décelable seulement sur les enregistrements graphiques, en rapport avec la bradycardie et parfois l'arrêt passager du cœur ; 2° phase hypertensive apparaissant de soixante à cent soixante secondes après la crise clonique ; 3° phase d'hypotension secondaire dont le maximum est atteint après plusieurs heures et qui peut se prolonger pendant deux à trois jours. La réaction hypertensive existe dans 95 p. 100 des cas ; dans 5 p. 100, il y a une hypotension immédiate consécutive à une hypertension émotive précédant le choc.

Delay et ses collaborateurs constatent, comme Accornero, que la simple absence provoque une réaction hypertensive nette, quoique moins forte que celle des crises convulsives. De tous ces faits, les auteurs concluent que l'hypertension artérielle rentre dans le syndrome sympathique de l'électro-choc, quoique l'hypotension initiale et l'hypotension secondaire témoignent d'une action vagale : ils ont vu que, chez le chien soumis à l'ésérine, la crise hypertensive est remplacée par une crise hypotensive.

Avec nos collaborateurs J. Faure et Arné, nous avons repris cette question de la tension artérielle dans l'électro-choc sur des bases différentes :

1° Nous avons étudié non seulement les variations des pressions maxima et minima, mais aussi celles de la pression moyenne (pression efficace de Pachon). Ces trois pressions ont été déterminées suivant les lois de Pachon, en analysant l'oscillogramme obtenu avec l'oscillographe enregistreur à encre de Boulitte. Pour des raisons de plus grande finesse d'inscription, nos tracés ont été pris sur noir de fumée.

2° Nous avons considéré que les convulsions représentent un travail musculaire considérable. A ce titre, l'électro-crise convulsive devient un moyen d'imposer au sujet un travail musculaire intense, et le comportement de la tension artérielle doit être envisagé comme dans le cas des épreuves cardio-vasculaires d'entraînement à l'effort. Cette manière de faire nous permet une meilleure analyse des phénomènes observés.

Un rappel physiologique concernant ces deux notions nous paraît indispensable :

Lorsque l'on enregistre les oscillations artérielles du bras ou du poignet, sous des régimes de contre-pression de valeurs décroissantes, on obtient la « courbe oscillométrique ». Celle-ci a pu être également obtenue dans un schéma de circulation sur lequel se trouvent branchés un manomètre compensateur de Marey, donnant directement la pression moyenne dynamique, et un manomètre à minima.

Dans ces conditions, il a été possible d'établir que la pression moyenne dynamique, ou « pression efficace » de Pachon, correspond à la plus grande oscillation de l'oscillogramme, tandis que la pression minima se situe « à l'entrée d'une zone d'oscillations terminales possédant une pente propre » (Pachon et Fabre). Dans le cas où l'oscillogramme affecte la forme « en plateau », la pression efficace correspond au milieu du plateau.

La pression maxima correspond à la première pulsation de décollement, comme il a été prouvé par des expériences de capillaroscopie, permettant de saisir la reprise du courant sanguin dans les capillaires péri-unguéaux, après compression artérielle (Fabre et Delmas-Marsalet).

Il est donc bien entendu que la situation des trois pressions (maxima, moyenne dynamique ou efficace, et minima) s'exprime suivant le schéma classique de Pachon.

On sait que, depuis les expériences fondamentales de Pachon et ses collaborateurs, la pression efficace a été étudiée par Vaquez et ses élèves, qui ont souligné la grande valeur de ce critère. Et l'on doit conserver à l'esprit la définition donnée par Pachon de la pression efficace : « C'est la valeur de pression que doit prendre un régime constant d'écoulement liquidien pour assurer le même débit que le régime variable dont il est l'équivalent. » Le régime d'écoulement variable est, précisément, celui qui existe dans les artères du fait que la pression passe alternativement par un maximum et par un minimum.

L'étude des pressions artérielles à la suite d'efforts physiques a été donnée par Pachon comme un excellent moyen d'apprécier l'adaptation du cœur à l'effort ou son insuffisance (1910). La chute de la pression maxima et la diminution très nette de la pression variable constituent un véritable « signal d'alarme » qui doit imposer la fin de l'exercice.

Cette première notion devait être complétée à partir du jour où la mesure de la « pression efficace » devenait possible, et où la pression minima bénéficiait d'un nouveau critère. Les recherches de Pachon et Fabre, celles de leur élève Chevallereau (1927), les travaux ultérieurs de Escaich et Asperge (de Toulouse), les articles de Vaquez, Lajoie et de Chaisemartin permettent les conclusions suivantes, rapportées par Pachon et Fabre dans leur livre *Exploration fonctionnelle cardio-vasculaire* (1933). A l'occasion des efforts physiques :

a. La pression minima, normalement voisine de 6 centimètres de mercure, subit des modifications de sens variable et, dans la majorité des cas, de peu d'importance. La baisse de la minima doit être interprétée comme la traduction de phénomènes prédominants de vasodilatation.

b. La pression maxima subit les variations les plus importantes, généralement une hausse de plusieurs centimètres de mercure, variable d'ailleurs avec les individus, avec leur degré d'adaptation et avec la nature de l'exercice imposé.

c. La pression efficace, normalement voisine de 9 ou 9cm,5 de mercure, subit, elle aussi, des variations, évidemment de plus faible amplitude (généralement dans le sens de la hausse, et de l'ordre moyen de 1 centimètre de mercure), puisqu'elles sont la résultante des variations associées de la minima, de la maxima, du rythme et de la forme du pouls.

d. Le rythme cardiaque s'accélère de façon variable avec les sujets, la nature de l'exercice, et peut même atteindre, à l'occasion d'exercices violents et courts, des fréquences de l'ordre de 250.

e. Le retour au calme et aux valeurs initiales, après cessation de l'exercice, s'effectue d'une manière progressive et plus ou moins longue en fonction de l'intensité et de la durée du travail musculaire antérieur. On conçoit, en effet, la nécessité de conditions circulatoires spéciales à la période de repos, et destinées, justement, à permettre l'élimination rapide des déchets du fonctionnement musculaire.

Pachon et Fabre ajoutent cette remarque fort importante : « On pourrait être tenté de penser que, devant les faibles variations de la pression efficace au cours de l'exercice, le travail du cœur varie peu. Un exemple montre qu'il n'en est rien :

Pour un rythme de 60 pulsations à la minute, une pression efficace de 9 centimètres de mercure et un volume d'ondée ventriculaire de 60 centimètres cubes, le travail cardiaque par minute est de $60 \times 0{,}09 \times 13{,}6 \times 0{,}060 = 4$ kilogrammètres.

Pour un travail moyen qui porte le rythme cardiaque à 100 pulsations, par exemple, et la pression efficace à 9,5, le travail cardiaque par minute devient : $100 \times 0{,}095 \times 13{,}6 \times 0{,}100 = 12$ kilogrammètres [1].

Ainsi, une faible hausse de la pression moyenne (1/2 cm. de mercure) peut-elle traduire un travail cardiaque qui passe du simple au triple.

Pachon et Fabre, analysant les modifications tensionnelles créées par l'émotion, constatent une réaction habituelle consistant en : 1° exagération du rythme cardiaque ; 2° vaso-constriction périphérique se traduisant par une diminution de l'indice oscillométrique et une élévation de la pression artérielle, surtout marquée pour la minima.

Le rappel de ces travaux fondamentaux de notre maître Pachon et de son École nous permettra de saisir la nature des variations tensionnelles causées par l'électro-choc. En outre, une autre notion doit être encore retenue.

Fontan, élève de Pachon, a montré, dans sa thèse inaugurale, qu'il existe un rapport intéressant entre la valeur de l'oscillation correspondant à la pression minima et la valeur de l'oscillation maximale (indice oscillométrique). Il a désigné ce rapport sous la forme $\frac{i}{I}$ et a montré qu'il est normalement de un tiers.

Fontan a pu voir, grâce à l'examen clinique de nombreux malades, que le rapport i s'élève à 1/2, 2/3 et même 1 lorsqu'il existe de la fatigue cardiaque.

Ainsi l'étude systématique des trois pressions (maxima, efficace et minima), d'une part, et, d'autre part, la considération du rapport $\frac{i}{I}$ pouvaient permettre de préciser le sens des variations tensionnelles causées par l'électro-choc : c'est en cela que nos recherches diffèrent de toutes celles qui ont été entreprises par nos devanciers.

Dans le *simulacre d'électro-choc*, nous notons une légère élévation de la pression maxima, contemporaine de la réaction tachycardique.

Dans l'*absence sans apnée*, le résultat habituellement observé s'objective ainsi :

Avant	Après absence sans apnée	
	1′ après	5′ après
Mx = 19	Mx = 20	Mx = 20,5
My = 11	My = 11,5	My = 12
Mn = 6	Mn = 6,5	Mn = 6,5
$\frac{i}{I} = \frac{6}{16}$	$\frac{i}{I} = \frac{5}{15}$	$\frac{i}{I} = \frac{6}{18}$

La perturbation tensionnelle peut durer dix minutes, parfois même un quart d'heure, rarement plus.

Dans l'absence après apnée, voici un type régulier de résultat :

Avant	Après absence avec apnée	
	1′ après	5′ après
Mx = 13	Mx = 14	Mx = 15,5
My = 7,5	My = 8	My = 9
Mn = 5	Mn = 6	Mn = 6,5
$\frac{i}{I} = \frac{3}{10}$	$\frac{i}{I} = \frac{5}{14}$	$\frac{i}{I} = \frac{6}{18}$

La hausse tensionnelle est sensiblement du même ordre que dans l'absence sans apnée, et dure le même temps.

Dans *la crise-type convulsive*, les résultats obtenus sont beaucoup plus significatifs :

Avant	Après crise-type				
	1′ après	3′ après	5′ après	7′ après	8′ après
Mx = 15	Mx = 17	Mx = 19	Mx = 17	Mx = 15	Mx = 15
My = 10	My = 11,5	My = 12	My = 10,5	My = 9	My = 10
Mn = 8,5	Mn = 10	Mn = 7	Mn = 7	Mn = 7	Mn = 8
$\frac{i}{I} = \frac{3}{9}$	$\frac{i}{I} = \frac{3{,}5}{11}$	$\frac{i}{I} = \frac{3}{9}$	$\frac{i}{I} = \frac{5}{16}$	$\frac{i}{I} = \frac{4}{14}$	$\frac{i}{I} = \frac{4{,}5}{14}$

Comme on le voit, il existe, pendant la première minute, une hausse des trois tensions, toujours plus forte pour la maxima. A la troisième minute, la maxima et la moyenne restent élevées, mais la minima s'abaisse, ce qui traduit un phénomène de vaso-dilatation dont l'effet est de diminuer les résistances périphériques. L'indice oscillométrique est notablement augmenté, à la fois du fait de la vaso-dilatation et du fait de l'accroissement de la pression différentielle.

Dans la super-crise, les résultats sont comparables, mais les hausses de tension sont souvent plus fortes que dans la crise-type.

Dans le cas de la crise-type, le travail cardiaque pour un rythme de 70 à la minute et pour une ondée ventriculaire de 60 centimètres cubes, est donné par la formule : $70 \times 0{,}10 \times 13{,}6 \times 0{,}060 = 5{,}71$ kilogrammètres.

Trois minutes après la crise-type, le pouls étant monté à 100, et l'ondée ventriculaire pouvant être estimée à 100 centimètres cubes, comme dans les efforts, le travail est devenu $100 \times 0{,}12 \times 13{,}6 \times 0{,}100 = 16{,}32$ kilogrammètres, soit trois fois plus qu'avant l'électro-choc.

Lorsqu'il s'agit d'absence, en particulier dans le cas cité plus haut, où l'absence avec apnée s'accompagnait d'un ralentissement du pouls de 72 à 60 pulsations, le travail varie comme suit : avant la crise : $72 \times 0{,}075$

[1] On admet classiquement que, dans les gros efforts musculaires, la capacité ventriculaire peut monter de 60 centimètres cubes à 100 centimètres cubes.

$\times$ 13,6 $\times$ 0,60 = 5,4 kilogrammètres. Après l'absence : 60 $\times$ 0,08 $\times$ 13,6 $\times$ 0,60 = 3,91 kilogrammètres. Cinq minutes après l'absence, le pouls étant remonté à 70, la formule de travail devient : 70 $\times$ 0,09 $\times$ 13,6 $\times$ 0,60 = 5,14 kilogrammètres.

Il est donc incontestable que l'absence entraîne un effort cardiaque beaucoup moins considérable que la crise convulsive, voire même un repos relatif du cœur.

L'étude de l'indice de Fontan $\left(\frac{i}{I}\right)$ montre une absence remarquable de changement, même au cours des crises convulsives ; il reste sensiblement fixé à la valeur 1/3, considérée comme normale.

Chez quelques sujets, cependant, nous avons pu voir l'indice de Fontan monter à 0,56 et même 0,82 dans un cas. Il s'agissait de sujets très peu résistants, non entraînés au travail physique, et chez lesquels chaque électro-crise convulsive déterminait une asthénie durable, témoignage d'une insuffisance cardiaque latente. Mais, dans l'ensemble, il faut bien reconnaître que ce test de fléchissement du cœur est rarement rencontré, malgré l'énormité du travail fourni pendant les convulsions, et dont la consommation d'oxygène permet de fixer la valeur significative.

Nous avons pratiqué quelques expériences complémentaires : d'abord la réalisation d'une absence sans apnée, immédiatement suivie d'une absence avec apnée. On voit sur nos tracés que l'absence avec apnée agit plus efficacement sur la pression artérielle que l'absence sans apnée, et que la réalisation de celle-ci n'empêche pas les effets ultérieurs de l'absence apnéique.

Nous avons également pratiqué une absence sans apnée suivie, à court intervalle, d'une crise-type. La hausse tensionnelle due à la crise convulsive est incomparablement plus forte que celle liée à l'absence. La succession de ces deux types de crises n'entraîne aucune modification du rapport $\left(\frac{i}{I}\right)$, ce qui indique bien qu'un électro-choc doublé ne provoque pas de fatigue cardiaque. Cette indication précieuse autorise à faire une crise-type immédiatement après un premier essai qui n'a donné qu'une absence.

A ces considérations, il convient d'ajouter les remarques suivantes : dans notre article de la *Presse médicale* du 31 décembre 1944, nous avons démontré que la plupart des éléments du syndrome humoral de l'électro-choc relèvent du travail musculaire dû aux convulsions, et non d'une excitation de centres régulateurs di-encéphaliques. Nous avons établi, en particulier, que le travail musculaire des convulsions (mesuré par la consommation d'oxygène) représente environ sept à huit fois le métabolisme de base. Pendant le même temps, le travail du cœur passe simplement du simple au triple ; le débit sanguin qu'exprime ce travail ne s'élève donc pas autant que le travail du muscle : rien d'étonnant, dès lors, à voir apparaître dans le sang des déchets comme l'acide lactique, l'acide pyruvique, générateurs d'une acidose entraînant la baisse de la réserve alcaline et de profondes modifications de l'équilibre ionique. Nous avons montré, également, que la réaction hyperglycémique de l'électro-choc n'est pas strictement un effet d'excitation électrique, puisqu'un simple simulacre fait déjà apparaître une hyperglycémie émotionnelle, à laquelle pourront s'ajouter des hyperglycémies convulsive et asphyxique. Si cette somme de facteurs n'explique pas la hausse globale de la glycémie, il deviendra légitime d'invoquer en plus une action sur les centres régulateurs glycémiques situés dans le système nerveux (di-encéphale, bulbe ou autres centres). Un certain doute plane donc encore sur la nature di-encéphalique de l'hyperglycémie.

En revanche, après ce que nous avons exposé, il ne semble pas douteux que l'hypertension artérielle de l'électro-choc se comporte comme un phénomène d'origine nerveuse ; mais l'on a vu que sur ce point les auteurs ne sont pas pleinement d'accord sur le siège des centres excités.

Il convient donc de poursuivre nos investigations et de voir dans l'électro-choc non seulement un agent thérapeutique de premier ordre, mais une expérience féconde pour ce genre d'études.

Bibliographie.

ACCORNERO, BINI et PUDDU, *Revista Sperimentale di Frenatria*, déc. 1940.

DELAY, *Presse médicale*, 2 octobre 1943.

DELMAS-MARSALET, SERVANTIE et FAURE, *Presse médicale*, 31 déc. 1944.

FONTAN, *Thèse Bordeaux*, 1926.

GUTTIEREZ-NORIÉGA et ROTONDE, *Revista de Neuro-psychiatria*, juin 1939.

PACHON et FABRE, *Exploration fonctionnelle cardio-vasculaire*, G. Doin, édit., 1933.

A PROPOS D'UN CAS DE FIÈVRE BOUTONNEUSE OBSERVÉ DANS LA RÉGION PARISIENNE

PAR

H. CAMBESSÉDÈS et **J. BOYER**

Inspecteur général des services techniques d'hygiène de la Préfecture de Police.

Chef du laboratoire des épidémies de la Préfecture de Police.

Parmi les déclarations des maladies contagieuses qui viennent à l'Inspection générale des services techniques d'hygiène à la Préfecture de police, il en est qui méritent de retenir l'attention sans être inquiétantes par leur gravité. Ainsi en fut-il d'un cas de fièvre boutonneuse, signalé par le professeur Abrami et de Graciansky.

La rareté d'un tel cas dans la région parisienne nous a incités à signaler brièvement cette observation.

Il s'agissait d'un jeune sujet de seize ans qui, vers le 16 septembre 1943, fut pris d'un syndrome infectieux à début assez rapide, mais dont l'intensité n'était pas très grande. L'abattement dont le malade était atteint ne ressemblait en rien à celui du typhus. Il s'accompagnait d'une température qui n'excédait pas 38°,5 ou 39 le soir. On en était encore à chercher une cause banale à cet état infectieux quand survint une éruption boutonneuse généralisée de couleur rose peu prononcée, dont chaque élément ressemblait à une tache rosée classique. L'examen permit, en outre, de déceler une tache pigmentée, reliquat probable de la piqûre de tique. L'interrogatoire apprit que le malade avait, le mois précédent, séjourné sur la Côte d'Azur, à Saint-Raphaël.

Enfin, les recherches de laboratoire pratiquées par L.-C. Brumpt confirmèrent le diagnostic de fièvre boutonneuse. Le séro-diagnostic au protéus o X 2 était, en effet, positif au 1/200 ; par ailleurs, le sérum du malade agglutinait également au 1/200 le protéus o X 19 et le Kings-

bury, mais non le protéus O. L. L'hémodiagnostic pratiqué par L.-C. Brumpt a donné des résultats strictement parallèles. Positivité avec les protéus o X 2, o X 19 et Kingsbury. Négativité avec le protéus O. L.

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter, non seulement en raison de la rareté de la fièvre boutonneuse dans la région parisienne, mais aussi en raison des examens de laboratoire pratiqués à son sujet. Nous tenons, en effet, à souligner que, dans ce cas, L.-C. Brumpt a pu, grâce à l'hémodiagnostic, confirmer en quelques minutes l'existence de la fièvre boutonneuse et ceci avant d'avoir eu connaissance des résultats des séro-diagnostics classiques, qui, d'ailleurs, ont été strictement comparables.

QUELQUES RÉSULTATS DE LA LAPAROSCOPIE

PAR

J. LE MELLETIER

L'endoscopie de la cavité abdominale, malgré sa relative ancienneté, n'est pas, en France tout au moins, un examen courant. Il y a plus d'un an, nous avons exposé sa technique et ses indications. L'expérience acquise depuis lors à l'occasion d'une cinquantaine de laparoscopies, pratiquées pour la plupart à la Clinique médicale de l'hôpital Cochin, nous a fait mieux apprécier la juste valeur de cette méthode d'exploration.

Ses indications sont limitées, mais, dans des cas bien choisis, elle permet assez souvent de poser un diagnostic là où la clinique et le laboratoire restaient hésitants, de rectifier un diagnostic erroné, ou tout au moins de l'orienter dans la bonne voie.

Nous apportons ici quelques exemples.

Obs. XIV. — Mme Four..., âgée de soixante-sept ans, se plaint d'une diarrhée ancienne et de douleurs abdominales apparues en octobre 1943, accompagnées d'un amaigrissement de plusieurs kilogrammes et d'asthénie, sans perte de l'appétit. A son admission à la clinique, le 20 octobre 1943, le foie est considérablement augmenté de volume ; son bord inférieur, tranchant, atteint la fosse iliaque ; sur sa face antérieure on soupçonne l'existence d'un noyau plus dur.

Il n'y a pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas d'ictère.

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème blanc qui prend le godet et de pétéchies.

La température oscille entre 37° et 38°.

Les urines contiennent des pigments biliaires et de l'urobiline.

Le toucher rectal et la rectoscopie ne montrent rien d'anormal.

Le transit digestif est radiologiquement normal.

Les selles ne contiennent ni sang ni parasites.

L'épreuve de la galactosurie provoquée est discrètement perturbée (taux du glucose = 12 dans le premier échantillon ; 6,5 dans le second ; 1,20 dans le troisième).

La *laparoscopie* montre un foie granuleux, cirrhotique, dont la surface présente, en outre, un certain nombre de plages saillantes, arrondies ou ovalaires, de coloration jaunâtre, d'aspect manifestement néoplasique.

La malade meurt le 12 décembre.

L'autopsie confirme l'association d'une cirrhose du foie avec dégénérescence graisseuse et de métastases néoplasiques secondaires à un épithélium atypique du cæcum.

Tandis que le diagnostic clinique restait hésitant entre cirrhose et cancer secondaire, la laparoscopie avait seule permis d'affirmer la coexistence des deux affections.

Obs. XXI. — M. Rig..., âgé de cinquante et un ans, est admis à la Clinique de Cochin, le 14 décembre 1943, se plaignant d'asthénie, amaigrissement, œdème des membres inférieurs. Il avoue sans difficulté un éthylisme ancien et une syphilis contractée en 1913, soignée régulièrement à Saint-Louis depuis 1919, après une interruption de traitement de quatre ans. En 1917, il a subi une anastomose saphéno-fémorale pour des varices et fait remonter à cette époque le début des œdèmes. En juillet 1943, ceux-ci ont considérablement augmenté de volume, se sont étendus aux bourses, au tronc, à la face. Ils ont rétrocédé après une série de cyanure de mercure, pour réapparaître au début de décembre, accompagnés d'asthénie, de douleurs abdominales sans périodicité ni horaire précis, et de vomissements alimentaires.

La foie, considérablement augmenté de volume, mesure 36 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il est de consistance élastique, avec des bosselures plus dures, séparées par des sillons et des dépressions.

Il existe une circulation collatérale et une ascite très discrètes.

La rate n'est pas palpable, mais largement percutable.

Les membres inférieurs sont infiltrés d'œdèmes blancs et mous.

La température oscille entre 37°,5 et 38°.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La numération sanguine compte 3 170 000 globules rouges, 5 000 globules blancs, avec 76 polynucléaires neutrophiles et 2 éosinophiles pour 100 éléments.

Il y a du sang dans les selles, mais le malade est porteur depuis longtemps d'hémorroïdes.

Le toucher rectal reste négatif.

Le transit digestif est radiologiquement normal.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Kahn sont négatives dans le sang.

La *laparoscopie* montre un foie énorme, dont la surface est soulevée par de nombreuses bosselures. Au niveau des unes, la coloration et l'aspect du parenchyme sont normaux. Les autres se présentent comme des macarons saillants, à contour polycyclique, de coloration jaunâtre : leur nature néoplasique ne peut être mise en doute.

Ultérieurement, la rectoscopie met en évidence le cancer primitif recto-sigmoïdien, qui présente les caractères histologiques d'un épithélioma cylindrique.

Cliniquement deux hypothèses étaient soulevées : syphilis hépatique ou cancer du foie ; la laparoscopie permet de conclure au cancer.

Obs. XXIV. — M. Gran..., âgé de cinquante-six ans, est admis à la Clinique de Cochin, le 3 mai 1944, pour un syndrome douloureux abdominal accompagné d'asthénie.

Depuis plusieurs mois, il se plaint de douleurs épigastriques à type de torsion, d'intensité croissante, qui chaque jour débutent après les repas et ne sont pas calmées par l'ingestion d'aliments. Il a eu quelques vomissements bilieux, mais jamais alimentaires. L'appétit est conservé. Une semaine avant l'admission, il a émis des selles de coloration noirâtre pendant trois ou quatre jours. Dans ses antécédents, on relève un épisode dysentérique d'allure aiguë pendant la guerre 1914-1918, un ictère en 1939, un éthylisme certain.

L'examen met en évidence dans la région épigastrique, à gauche de la ligne médiane, une masse dure, douloureuse à la palpation, qui soulève la paroi et fait corps avec le foie.

La rate est largement percutable.

La température oscille entre 37° et 38°,5.

Les urines, rares et foncées, ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'examen du sang décèle une leucocytose à 15 400, 83 p. 100 de polynucléaires.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Kahn sont négatives.

L'aspect radiologique de l'estomac est normal; après lavement baryté on ne distingue aucune anomalie morphologique des côlons, mais seulement « une empreinte à grand rayon sur le tiers supérieur de l'ascendant ».

Deux ponctions restent blanches.

A la laparoscopie, la face antéro-supérieure du lobe gauche du foie est très bombée, mais d'aspect normal. Son bord est tranchant. Sous celui-ci apparaît une masse mamelonnée jaunâtre très vascularisée, rigide, d'allure néoplasique, qui soulève le foie et semble faire corps avec la petite courbure de l'estomac.

L'intervention (professeur Quénu) confirme l'existence d'« une tumeur grosse comme une tête d'enfant, entre le lobe gauche du foie et la petite courbure de l'estomac, sur laquelle elle semble avoir son point de départ, d'aspect manifestement néoplasique et fixe ». L'examen histologique d'un fragment prélevé apporte la preuve d'une tumeur maligne très atypique, sans stroma visible, dont l'aspect évoque un nævo-carcinome.

Il s'agissait ici d'une masse épigastrique dont la clinique ni la radiologie n'avaient pu préciser la nature.

La laparoscopie permit de conclure à une tumeur maligne de la petite courbure de l'estomac.

OBS. XXVI (service de M. le professeur Duvoir). — Mme C... Germaine, âgée de trente-sept ans, est hospitalisée, le 13 avril 1944, pour une altération progressive de l'état général accompagnée de fièvre, dont le début remonte à quelques semaines.

L'abdomen est augmenté de volume, un peu asymétrique.

On sent dans la région ombilicale une masse du volume de deux poings de consistance élastique, un peu inégale, qui semble, en haut, se continuer avec le foie.

Il n'existe ni circulation collatérale ni ascite.

La *laparoscopie* met en évidence de nombreuses granulations tuberculeuses typiques sur le péritoine pariétal et viscéral. Dans la région ombilicale, plusieurs anses sont agglutinées et adhèrent à la paroi.

Cliniquement, on pensait à un gros foie; la laparoscopie montra une péritonite tuberculeuse.

OBS. XXXII (service de M. le Dr Lamy). — L'enfant Leg... Michel, né le 22 mars 1933, est hospitalisé, le 10 avril 1933, pour une augmentation de volume progressive de l'abdomen, avec circulation collatérale.

L'examen met en évidence une hépatomégalie considérable, dure, irrégulière, non douloureuse, une ascite libre et des œdèmes variables des membres inférieurs.

Il n'y a pas de splénomégalie.

Le diagnostic de néoplasie est évoqué.

Au mois de mai, plusieurs des veines superficielles prennent un aspect inflammatoire, phlébitique, le volume du foie régresse.

Une ponction retire un liquide à réaction Rivalta positive, où prédominent les lymphocytes.

Le 3 juillet, survient une crise épileptiforme qui débute à l'hémiface gauche, puis se généralise, suivie de coma pendant plusieurs jours.

La *laparoscopie*, pratiquée à la fin du mois de juillet, montre un foie petit, à surface granuleuse, dont l'aspect est celui d'une cirrhose atrophique.

L'enfant meurt le 30 mars 1944; l'autopsie confirme le diagnostic de cirrhose atrophique et montre un double foyer de ramollissement des lobes frontaux.

Chez cet enfant, seule la laparoscopie avait permis du vivant du malade de rapporter à une cirrhose du foie un tableau clinique particulièrement insolite.

Nous avons choisi ces cinq observations en raison de leur caractère démonstratif, et parce que quatre d'entre elles comportent un contrôle opératoire ou nécropsique, mais elles ne sont pas isolées dans notre pratique.

Deux inconvénients principaux s'inscrivent *a priori* au passif de la méthode : d'une part, la limitation de son champ d'exploration; d'autre part, le risque de blesser un organe abdominal.

L'examen laparoscopique nécessite un péritoine libre et des lésions superficielles, intéressant le péritoine ou visibles à travers celui-ci, et que ne viennent pas masquer les anses intestinales.

Les organes profonds, comme le pancréas, les éléments du pédicule hépatique, les lésions limitées à la muqueuse digestive, comme les ulcères ou les cancers au début, lui échappent entièrement.

Au cours d'une cinquantaine d'examens, nous n'avons observé que deux accidents de quelque importance : un épanchement séro-sanglant autour de l'orifice de pénétration du trocart chez une femme atteinte d'ictère grave, et chez un autre malade un emphysème médiastinal consécutif au pneumo-péritoine préalable et qui se résorba sans incident. L'amélioration de la technique nous permet actuellement de réduire au minimum les risques de cet ordre.

On ne saurait recourir indistinctement à la laparoscopie pour trancher tous les problèmes que pose la pathologie abdominale sans s'exposer à de prévisibles mécomptes. Elle doit être réservée aux cas où des moyens plus simples et inoffensifs ne permettent pas de poser un diagnostic ferme, lorsque le malade ne semble pas *a priori* justiciable d'une intervention chirurgicale.

Sous ces réserves, nous possédons là un procédé de diagnostic précieux. En pathologie abdominale, la laparoscopie reconnaît trois indications schématiques : les hépatomégalies, les tumeurs palpables et les ascites de nature indéterminée. Elle permet aussi, sur le malade en position de Trendelenburg, une exploration très complète du petit bassin.

Nous avons pu ainsi, dans un cas, diagnostiquer une tumeur maligne de l'ovaire, et cette méthode semble devoir trouver en gynécologie d'intéressantes applications. Mais ceci déborde le cadre de notre expérience personnelle.

ROLE RESPECTIF DES PROCESSUS BRONCHO-MOTEURS ET VASO-MOTEURS DANS LA PRODUCTION DE LA CRISE D'ASTHME

PAR

Robert TIFFENEAU et Marcelle BEAUVALLET

Dans le mécanisme de la crise d'asthme, la part qui revient soit au spasme de la musculature bronchique, soit aux processus vaso-moteurs n'est pas nettement établie.

Si les théories classiques font jouer au bronchospasme un rôle prépondérant, par contre, nombre d'auteurs estiment que celui-ci n'est qu'accessoire, voire même hypothétique, tandis que les facteurs vaso-moteurs et sécrétoires seraient de beaucoup les plus importants.

Cette opinion repose surtout sur les résultats de diverses études anatomo-pathologiques effectuées dans ces dernières années chez les sujets morts au cours d'un accès d'asthme et dont les bronches ont été trouvées non pas spasmées, mais au contraire dilatées et encombrées d'une exsudation muqueuse considérable oblitérant leur lumière. Un autre argument est fourni par les recherches récentes d'Ameuille et de ses collaborateurs (1), qui, ayant pratiqué des examens bronchoscopiques et bronchographiques, n'ont pu apporter une preuve décisive de l'intervention d'un spasme de la musculature bronchique, mais ont, par contre, décrit d'importantes modifications de la muqueuse bronchique (épaississement de cette muqueuse et hypersécrétion de mucus). Enfin, on a voulu établir un lien entre la recrudescence des formes graves et mortelles d'asthme signalées depuis quelque temps par divers cliniciens et l'emploi souvent très intempestif et même abusif des médicaments adrénaliniques qui, dans leur « phase réactionnelle » exerceraient certains effets vaso-dilatateurs.

En vue d'étudier ce problème et d'élucider le rôle respectif du broncho-spasme et celui des processus vaso-moteurs dans la production de la crise d'asthme, nous avons entrepris diverses recherches expérimentales.

Une première partie de ces recherches a trait au mécanisme de la production de la crise d'asthme artificielle chez l'homme et l'animal. Une seconde partie vise le mécanisme de la cessation des effets d'une crise d'asthme naturelle chez l'homme.

I. — Production de la crise d'asthme artificielle.

§ 1. Recherches pharmacodynamiques chez l'homme et l'animal. — L'inhalation d'un aérosol d'acétylcholine produit chez les insuffisants respiratoires une crise d'asthme artificielle, qui, aux dires des malades, présente exactement les mêmes caractères qu'une crise naturelle. Une telle inhalation provoque, en effet, une dyspnée très particulière, composée d'une série d'inspirations de plus en plus profondes, suivies d'expirations plus brèves ; il en résulte une gêne croissante à l'expiration, aboutissant à une respiration superficielle avec dilatation thoracique. Cette identité entre l'asthme acétylcholinique et l'asthme naturel a, d'ailleurs, déjà été signalée par Villaret, Pasteur Vallery-Radot, Justin-Besançon et F. Claude (2), à propos des crises dyspnéiques provoquées chez les asthmatiques par l'injection sous-cutanée d'acétylméthylcholine. Or, l'acétylcholine exerçant à la fois des propriétés broncho-motrices et vaso-motrices, on peut se demander si la crise d'asthme artificielle provoquée par cette substance est due à l'une ou l'autre de ces propriétés.

Nous avons pu répondre à cette question en examinant les effets d'une substance (Priscol) possédant des propriétés vaso-dilatatrices plus importantes que celles de l'acétylcholine, mais n'exerçant aucune action sur la musculature bronchique. Or l'inhalation d'un aérosol de Priscol ne provoque chez les insuffisants respiratoires aucune dyspnée et ne déclenche jamais de crise d'asthme, même en utilisant un aérosol de Priscol dix fois plus concentré que l'aérosol acétylcholinique utilisé dans l'essai ci-dessus. Il semble donc bien qu'il faille attribuer aux propriétés broncho-constrictives de l'acétylcholine, et non à ses effets vaso-moteurs, la crise d'asthme artificielle provoquée par cette substance chez les insuffisants respiratoires.

Des constatations identiques ont été faites chez l'animal ; tandis que l'inhalation d'un aérosol d'acétylcholine provoque chez le chien et le cobaye une crise d'asthme expérimentale, l'inhalation d'un aérosol de Priscol n'entraîne jamais aucune modification respiratoire chez ces animaux.

§ 2. Recherches physiologiques. — Afin d'établir le rôle que jouent les processus vaso-moteurs au cours d'une crise d'asthme expérimentale provoquée chez le chien par l'inhalation d'un aérosol acétylcholinique, nous avons interrompu artificiellement la circulation d'un poumon, l'autre poumon assurant à lui seul l'oxygénation du sang. Puis nous avons comparé les effets de l'inhalation acétylcholinique sur la ventilation pulmonaire, selon que la circulation est ou n'est pas interrompue. Les modalités de cette expérience ont été décrites antérieurement (3 et 4). En voici les résultats : chez le chien à thorax ouvert et soumis à la respiration artificielle, l'inhalation d'un aérosol acétylcholinique provoque une diminution du volume pulmonaire et une augmentation de la pression intrabronchique. Or ces effets pulmonaires sont exactement les mêmes, que le poumon soit normal ou qu'il soit privé de toute circulation à la suite de la pose d'une pince sur le pédicule vasculaire ou après la section de ce pédicule, ce qui a pour effet de supprimer pratiquement toute variation vaso-motrice au sein de cet organe.

Ce fait rejoint les données pharmacodynamiques précédentes et confirme que les effets de l'acétylcholine sur la ventilation pulmonaire sont dus à ses propriétés bronchomotrices et non à ses propriétés vaso-motrices.

D'ailleurs, nous avons montré qu'une puissante vaso-dilatation pulmonaire expérimentale n'exerce pratiquement aucune action sur la ventilation pulmonaire. Pour produire cette vaso-dilatation, une double ligature vasculaire est placée à la fois sur la circulation artérielle et sur la circulation veineuse d'un poumon ; puis, par une canule placée dans le pédicule artériel, en aval de la ligature effectuée sur celui-ci, on injecte du sérum physiologique ; il se produit une vaso-dilatation passive des capillaires alvéolaires et une augmentation de la pression vasculaire du poumon, qu'une lecture manométrique permet d'enregistrer. L'examen concomitant de la pression intrabronchique du poumon montre que seule une très importante élévation de la pression vasculaire, entraînant une vaso-dilatation considérable (véritable œdème

pulmonaire), peut provoquer un léger trouble de la ventilation pulmonaire (augmentation modérée de la pression intrabronchique). Aussi est-il probable que les variations pathologiques de la vaso-motricité pulmonaire, qui sont toujours beaucoup moins intenses que celles expérimentalement réalisées ici, sont incapables d'avoir un retentissement quelconque sur la fonction ventilatrice du poumon.

II. — Cessation thérapeutique de la crise d'asthme.

On sait que l'inhalation d'un aérosol sympathomimétique, chez un asthmatique au cours d'une crise, permet de juguler celle-ci. Des effets similaires sont également obtenus par l'injection sous-cutanée d'adrénaline ou par l'administration buccale d'éphédrine. Or, ces substances sympathomimétiques exerçant à la fois des effets broncho-moteurs (relâchement) et vaso-moteurs (constriction), c'est à ces propriétés vaso-constrictives, et non à leur action broncho-motrice, jugée accessoire, que les partisans de la théorie vaso-motrice de la crise d'asthme attribuent l'efficacité thérapeutique de cette médication.

Ici aussi, la diversité des ressources fournies par l'expérimentation pharmacodynamique permet d'apporter un argument important s'inscrivant à l'encontre de la conception vaso-motrice du traitement de l'asthme par les adrénaliniques.

Les travaux de Konzett (5) ont, en effet, montré que l'isopropyladrénaline (aleudrine) exerce un effet bronchomoteur du même ordre que celui de l'adrénaline, tandis que son action vasculaire est toute différente (hypotension).

Or l'inhalation d'un aérosol d'aleudrine exerce les mêmes effets curateurs que l'adrénaline vis-à-vis de la crise d'asthme. Les deux substances agissent donc par leurs propriétés broncho-motrices, qui sont identiques, et non par leurs propriétés vaso-motrices, qui sont différentes.

D'autre part, l'inhalation d'un aérosol de Privine ne produit aucune action curative chez l'asthmatique en état de crise. Or cette substance est douée de remarquables propriétés vaso-constrictives, mais n'exerce pas d'action broncho-relaxatrice.

Ainsi tant en ce qui concerne la production de la crise d'asthme artificielle chez l'homme et les animaux, qu'en ce qui concerne la cessation thérapeutique des effets d'une crise d'asthme naturelle, de nombreux faits expérimentaux soulignent le rôle prépondérant du jeu de la musculature bronchique.

Sans doute, ce sont moins les grosses bronches accessibles aux investigations bronchoscopiques et bronchographiques que les petites bronchioles terminales qui interviennent dans les modifications de la ventilation pulmonaire au cours de la crise d'asthme. Mais, quel que soit le siège de ce processus, les effets broncho-moteurs sont néanmoins une réalité expérimentale tangible.

Il n'en demeure pas moins que, dans certaines formes d'asthme grave, il se produit, sans doute à la faveur des irritations bronchiques répétées que constituent les grands accès d'étouffement et de toux paroxystique, une lésion bronchique secondaire, qui aboutit à la production d'importantes sécrétions muqueuses et surtout muco-purulentes, réalisant une véritable inondation bronchique. Celle-ci peut entraîner un état asphyxique mortel, qu'Harvier et Perrault (6) ont justement comparé à celui d'un noyé.

Ces cas posent un problème thérapeutique fort délicat, dans lequel la broncho-dilatation adrénalinique est sûrement inutile, tandis que la vidange bronchique doit tenir la première place. Celle-ci peut-être tentée par la médication expectorante ou par une audacieuse broncho-constriction pilocarpinique, qui, entre les mains d'Ameuille (7), a permis à ces auteurs d'enregistrer un remarquable succès.

Mais, hormis le cas particulier où le canal bronchique est obstrué par une abondante hypersécrétion, le jeu de la musculature bronchique, exerçant une répercussion profonde sur la fonction ventilatrice du poumon, constitue le facteur primordial de la production des crises d'asthme artificielles, et aussi de la cessation thérapeutique des crises d'asthme naturelles.

Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu
(Professeur N. Fiessinger).

Bibliographie.

(1) P. AMEUILLE, J.-M. LEMOINE et J. DOS GHALI, *Bull. Mém. Soc. hôp. Paris*, **59**, 1943, 370.
(2) VILLARET, PASTEUR VALLERY-RADOT, JUSTIN-BESANÇON et F. CLAUDE (*Compte rendu Soc. biol.*, **116**, 1934, p. 1343-1346).
(3) R. TIFFENEAU et M. BEAUVALLET (*Compte rendu Soc. biol.*, **138**, 1944, p. 151-152).
(4) R. TIFFENEAU et M. BEAUVALLET (*Compte rendu Soc. biol.*, **138**, 1944, p. 361-363).
(5) KONZETT, *Arch. Exp. Phat. Pharmak.*, 1941, **197**, p. 41-56.
(6) P. HARVIER et MARCEL PERRAULT, Les abus des médicaments broncho-dilatateurs dans la thérapeutique de l'asthme (*Paris médical*, **33**, 1943, p. 310.
(7) P. AMEUILLE et J. DOS GHALI, *Bull. et Mém., Soc. méd. hôp. Paris*, **60**, 1944, p. 53.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La méthode de Roberts dans le diagnostic des ictères chirurgicaux.

Il est peu de questions aussi angoissantes que celle du diagnostic d'un ictère apyrétique, progressif et monosymptomatique. Souvent, en effet, le reste du tableau clinique n'a pas l'allure du schéma livresque : il existe bien quelques troubles dyspeptiques, mais légers et récents, pas de grosse vésicule, pas de déformation duodénale caractéristique à l'examen radiologique. Enfin l'épreuve de Meltzer-Lyon peut être incertaine : il vient un peu de bile par la sonde, mais l'ictère reste inchangé.

Dans ces cas, on ne fait souvent appel au chirurgien que tardivement, ce qui se traduit par une grosse mortalité post-opératoire.

PIERRE MALLET-GUY, PIERRE MARION et SUZANNE EXCOFFIER passent en revue les différentes épreuves de laboratoire qui seraient susceptibles de hâter le diagnostic d'ictère mécanique et d'entraîner une décision opératoire dès les premières semaines (*Lyon chirurgical*, mars-avril 1943, p. 159). Une seule épreuve doit être retenue : le dosage des phosphatases sanguines, méthode de Morrel Roberts.

Dans les ictères mécaniques, il y a toujours hyperphosphatasémie, alors que les ictères par lésion primitive de la cellule hépatique ont un taux normal ou très légèrement augmenté. Quarante-deux dosages, effectués chez 24 malades, ont confirmé la valeur de la méthode et montré des courbes ascendantes coïncidant avec la phase d'installation de l'ictère et des courbes descendantes traduisant la rétrocession de l'ictère après levée chirurgicale de l'obstacle.

Au stade terminal de l'ictère, la chute progressive de la courbe marque les progrès de l'insuffisance hépatique.

En résumé, la constatation chez un ictérique d'un taux élevé de phosphatasémie, supérieur à 10, permet d'affirmer l'existence d'un obstacle sur la voie biliaire principale et de poser l'indication opératoire. ÉT. BERNARD.

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 3-45. — Dépôt légal n° 146, 1er trimestre 1945. 2328. — N° d'autorisation 86. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 30 MARS 1945.

LES INDICATIONS ET LES CONTRE-INDICATIONS DU SANG TOTAL, DU SANG DILUÉ ET DU PLASMA

PAR

Ed. BENHAMOU

Au cours d'une série de conférences au Maroc, sous la direction du médecin-général Jame, dans les premiers mois de l'année 1943, nous avons essayé de schématiser les indications et les contre-indications des différentes variétés de sang dans la pratique de guerre.

Nous avions proposé la ligne de conduite suivante :

— Indications du sang complet, frais ou conservé : toutes les hémorragies, les hémorragies massives et brutales, et les hémorragies lentes et continues ; les hémorragies répandues en vastes hématomes plus ou moins profonds ; les hémorragies en nappe ; les hémorragies secondaires ; toutes les anémies ; certaines septicémies.

— Indications du plasma et aussi du sérum : toutes les variétés de choc pur ; le choc traumatique, sans confondre celui-ci avec l'hémorragie simple.

— Indications du sang dilué au sens de Binet : le choc hémorragique, étant entendu qu'on laisse à ce terme une certaine extension et qu'il est parfois difficile de faire la part du choc et de l'hémorragie ; toutes les formes du choc.

— Contre-indications du sang complet : tous les états de choc pur avec hémoconcentration.

— Contre-indications du plasma et du sérum : tous les états anémiques, post-hémorragiques en particulier, lorsque le chiffre des globules rouges est au-dessous de 2 500 000 et que le taux d'hémoglobine est inférieur à 0,50.

— Contre-indications du sang dilué : aucune, sauf, naturellement, l'absence d'hémostase, qui rend inopérante ou même dangereuse toute transfusion sanguine, et même et surtout la simple injection intraveineuse de sérum artificiel.

Encore faut-il préciser les termes et les propositions de ce schéma, qui a besoin d'être nuancé, complété par la connaissance plus approfondie des *liquides de la transfusion* et des *indications cliniques*, avec le secours d'*appareils indispensables* tels qu'un *tensiomètre de Vaquez* ou un *oscillomètre de Pachon*, un *hémoglobinomètre* du type Hellige ou un *hématocrite*, un *protéinomètre* (1), et, s'il est possible, un *chloruromètre* et un *uréomètre*.

A. Les liquides de la transfusion. — Quand on parle de *sang total*, ce sang ne saurait s'adresser littéralement qu'au sang pur, recueilli de bras à bras, avec un appareil d'Henry et Jouvelet, de Jubé, de Tzanck ; en réalité, on comprend dans cette appellation le sang frais citraté recueilli à la manière de Jeanbrau, le sang frais citraté recueilli extemporanément dans « une bouteille de transfusion de campagne (2) », le sang citraté conservé à + 2, + 4° pendant un temps plus ou moins prolongé : huit jours en moyenne, comme nous le préconisons, et jusqu'à quinze jours si l'on ne peut faire autrement, mais en prenant alors certaines précautions : dilution, comme le conseille Binet, pour supprimer l'hémonocivité des sangs trop vieux ; extrême lenteur de la transfusion, comme le conseille de Gowin, dans le but de supprimer l'effet toxique sur le cœur de l'hyperkaliémie. Or le sang citraté frais ou conservé, qui est de beaucoup le plus employé dans la pratique de guerre, est déjà un sang un peu dilué, puisqu'il contient 140 centimètres cubes d'eau citratée (2gr,75 de citrate trisodique de soude dans une solution salée à 7 p. 1 000) et 350 centimètres cubes de sang.

Quand on parle de *sang dilué*, au sens de Binet (3), il s'agit d'un mélange de trois parties de sérum de Binet (4 grammes d'hyposulfite de soude, 1gr,50 de bicarbonate de soude et 9 grammes de NaCl pour 1 000 centimètres cubes d'eau) et d'une partie de sang pur ou de sang conservé. Comme le liquide de dilution est parfois remplacé par du sérum artificiel ou de la solution glucosaline de l'École anglo-saxonne (50 grammes de glucose et 9 grammes de NaCl pour 1 000 centimètres cubes d'eau), il n'y a qu'une différence de degré de concentration entre le sang conservé proprement dit et ce sang dilué.

Le *plasma* liquide français que nous livrons aux armées contient du fibrinogène (4 grammes p. 1 000), des protéines (65 à 70 grammes environ), des lipides, des sels, à la différence du plasma sec américain ou anglais qui ne contiennent pas de fibrinogène et dont la quantité de protéines varie de 50 à 60 grammes (4). Le *sérum* humain liquide (5) ne contient pas, naturellement, de fibrinogène, mais représente une solution plus riche en protéine (80 grammes environ) ; quand il est sec, comme le plasma sec, il offre la possibilité de pouvoir être employé facilement à des concentrations protéiniques plus fortes en diminuant la quantité de liquide de dilution.

Voilà les trois produits biologiques généralement employés pour les transfusions ; ils donnent au transfuseur une grande masse de manœuvre, d'autant qu'il ne lui est pas défendu de se servir, pour un temps court donné (deux à trois heures), du sérum artificiel chauffé et injecté rapidement, en attendant le sang complet ou le plasma, et accessoirement de solutions de cristalloïdes, tels que le sérum de Ringer-Locke, la solution glucosaline, les solutions alcalines, le sérum hypertonique salé ou sucré, le sérum de Normet, etc., qui répondent à des indications particulières.

B. Les indications et les contre-indications des différentes variétés de sang. — L'*hémorragie* appelle le sang rouge (sang total) ; mais il faut distinguer entre les *hémorragies brutales* et *massives*, qui demandent de grandes quantités de sang (1 000 centimètres cubes, 1 500 et plus), à une vitesse accélérée (en un quart d'heure, une demi-heure), jusqu'à ce que le taux de la tension artérielle, plus ou moins effondrée, se soit relevé autour de 9-10 pour la maxima, autour de 7-8 pour la minima (ce qui permet alors de ralentir, de diminuer ou d'arrêter l'injection), et les *hémorragies lentes*, continues, en *nappe*, ou répandues en larges *hématomes*, qui ont besoin de quantités de sang modérées, ne dépassant pas 500 à 750 centimètres cubes, perfusées très lentement, en goutte à goutte. Dans

(1) Sous le nom de protéinomètre, nous avons réuni, avec Petit, un matériel qui permet de faire, suivant la méthode de Philipps et Van Slyke, une mesure rapide des protéines plasmatiques.

(2) On trouvera la description de la « bouteille de campagne de l'armée » dans un livre récent : *Notes sur la Réanimation-Transfusion*, par Ed. Benhamou et coll., Alger, 1944, sous la signature de J. Pugliese.

(3) L. Binet, *Hémorragie-Choc-Asphyxie*, Masson, éd., Paris, 1941.

(4) On trouvera les analyses complètes du plasma liquide français, du plasma sec américain et anglais dans notre livre : *Notes sur la Réanimation-Transfusion*, loc. cit.

(5) Le sérum humain était préparé au Centre de transfusion par le médecin-lieutenant Clastrier. Voy. pour les détails de cette préparation la thèse de J. Clastrier-Delin, *Les Techniques modernes de transfusion du sang conservé : sang total, sang partiel, sang desséché* (Travail du service de M. le professeur Benhamou, Alger, 1941).

les hémorragies qui accompagnent les *lésions viscérales profondes*, abdominales en particulier, ce goutte à goutte est de rigueur, tant que l'hémostase n'est pas assurée et tandis que l'intervention commence pour la réaliser. Dans tous les cas, il est prudent d'injecter toujours très lentement les premiers 20 centimètres cubes de sang, afin d'arrêter à temps la transfusion si des accidents bien connus (coup de barre lombaire, troubles vaso-moteurs, collapsus) traduisaient une erreur de groupe, une incompatibilité sanguine, ou si quelques symptômes (dyspnée, toux, gonflement des jugulaires) traduisaient un choc de vitesse ou de surcharge circulatoire. Quant à la reprise des transfusions, elle doit être réglée par l'état clinique, la rapidité du pouls, l'abaissement de la tension artérielle, le chiffre des globules rouges (apprécié par des numérations globulaires ou des mesures à l'hématocrite, ou

feuilles d'observations qui accompagnent les ampoules de plasma, de sérum ou de sang total, toutes ces recommandations, et demandons-nous aux utilisateurs de toujours renvoyer à la maison-mère les fiches d'observations qu'ils doivent remplir.

Le *choc pur* appelle le « sang blanc » : plasma ou sérum, sans qu'il soit encore possible d'opter pour l'un ou l'autre de ces substitutifs du sang ; mais il importe de bien délimiter ce que l'on doit entendre par choc pur, au sens rigoureux du mot. On en connaît au moins trois variétés :

1° Le *choc du syndrome d'écrasement, ou syndrome de Bywaters*, dans lequel, parfois, sans blessure apparente, sans fracture, le membre enseveli augmente rapidement de volume, tandis qu'apparaissent et progressent les symptômes cliniques de choc, contrôlés par les tests

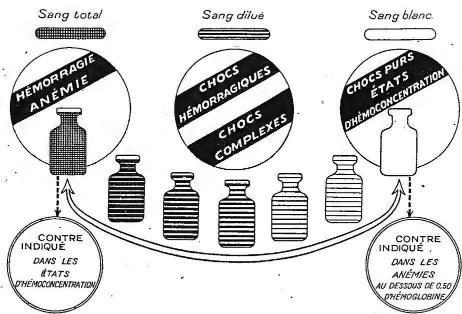


Fig. 1.

plus simplement par le taux d'hémoglobine, vérifié et suivi avec un hémoglobinomètre).

Les *anémies post-hémorragiques*, les anémies qui accompagnent les *infections* sévères, les *suppurations prolongées* bénéficient de transfusions modérées (250 à 500 centimètres cubes), injectées lentement et répétées tous les deux ou trois jours. Les *gangrènes gazeuses*, les *septicémies à streptocoques* ou *staphylocoques*, qui ont tant bénéficié de l'action des sulfamides et de la pénicilline, tirent le plus grand bénéfice de l'emploi des transfusions répétées toutes les fois que le chiffre des globules rouges reste *au-dessous de 4 millions* et que s'abaisse le taux de l'hémoglobine.

Par contre, il est dangereux d'injecter à des blessés atteints d'anémie post-hémorragique ou post-infectieuse du plasma ou du sérum tant que le chiffre des globules rouges est au-dessous de 2 500 000 et l'hémoglobine au-dessous de 0,50, ces liquides albumineux, colloïdaux, restant à l'intérieur des vaisseaux, abaissant encore le taux d'hémoglobine et pouvant provoquer des chocs parfois mortels. Aussi bien répétons-nous, sur les

d'hémoconcentration, c'est-à-dire par une élévation progressive du taux d'hémoglobine (120, 140, 160) ou du chiffre de l'hématocrite (50, 60, au lieu du chiffre normal de 45), et par une chute des protéines plasmatiques, appréciée extemporanément par le protéinomètre ;

2° Le *choc des brûlés*, qui apparaît quelques heures après la brûlure et s'aggrave rapidement dans les trois premiers jours, lorsque la surface brûlée dépasse 20 à 25 p. 100 (table de Berkow), choc qui s'accompagne aussi d'élévation du taux hémoglobinique jusqu'à 140, 150 et plus, et d'une chute progressive des protéines sanguines ;

3° Le *choc traumatique*, quand il est caractérisé par la discordance entre la gravité du tableau clinique et le peu d'importance des blessures, parfois minimes, voire superficielles, ou le peu d'importance du saignement qu'accompagnent de graves délabrements des parties molles, choc pour lequel l'emploi des colorants à grosses molécules (bleu d'Evans) a permis de contrôler l'apparition précoce et progressive d'une réduction du volume sanguin.

Dans toute ces variétés de choc, c'est le plasma à hautes doses (au moins un litre et jusqu'à trois litres) et injecté

à grande vitesse (un litre en quinze à vingt minutes), par toutes les voies (par les veines du pli du coude ou les saphènes, avec ou sans dénudation, par les fémorales, parfois par plusieurs veines à la fois), jusqu'à ce que la tension artérielle soit remontée à 9, que la minima se soit relevée, que la pression différentielle se soit élargie, que l'hémoglobinémie soit aux environs de 100 et que la purée globulaire redescende vers le chiffre 45 de l'hématocrite. Si, le Vaquez ou le Pachon « à la main », on constate une chute nouvelle de la tension artérielle, il faut reprendre les transfusions. Le sérum ou le plasma concentré au tiers, au quart, est plus particulièrement indiqué dans les brûlures, en raison de la perte continuelle, souvent considérable, des protéines, mais il peut être aussi précieux dans en très grandes quantités (au moins un litre, et le plus souvent beaucoup plus), sans attendre la chute brutale de la tension artérielle, à plus forte raison lorsque celle-ci s'est effondrée et jusqu'à ce qu'elle soit remontée à 9 ou 10. Le sang dilué, en raison de sa moindre viscosité, peut être administré rapidement, à très grande vitesse, et c'est encore un avantage dans les cas où toutes les minutes comptent pour sauver un blessé en état de grand collapsus.

Aussi bien nous ne comprenons pas la querelle du sang «rouge» et du sang «blanc», la plupart des chirurgiens donnant de plus en plus la préférence au sang total, d'autres restant fidèles au plasma. Nous pensons que, dès qu'il y a une teinte hémorragique au tableau du choc, c'est le sang

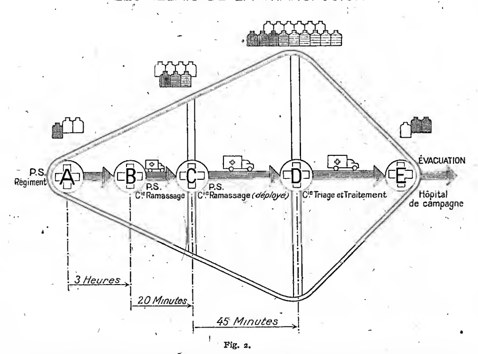


Fig. 2.

Ce schéma a été établi d'après les renseignements donnés en Italie par le médecin-capitaine Ricard, chef de l'O. R. T. (Organe de Réanimation-Transfusion de Base), et les chefs d'équipes Réanimation-Transfusion du Corps Expéditionnaire pour les proportions de sang total ou dilué et de plasma ; d'après les renseignements donnés par le médecin-colonel Boyrie pour les horaires des relais de la transfusion.

le syndrome de Bywaters ou dans certaines variétés de choc traumatique pur.

Par contre, dans les états de choc où l'hémoconcentration est certaine, progressive et dûment contrôlée, comme il arrive dans les brûlures étendues, il est dangereux d'augmenter encore le chiffre de globules rouges et la viscosité de la masse sanguine circulante par des transfusions de sang pur ou de sang total peu dilué.

Le *choc hémorragique* trouve sa thérapeutique la meilleure dans le sang dilué. Ce choc complexe, où il est difficile de faire la part de ce qui revient au choc proprement dit, mais où le saignement plus ou moins abondant est un fait certain, qu'il accompagne une grosse attrition des parties molles ou de grands délabrements osseux, ou des lésions perforantes des viscères profonds, ce choc, qui est encore aggravé par le froid, la douleur, le transport, sans compter l'intervention ou l'anesthésie, est certainement la variété de choc traumatique le plus rencontrée en chirurgie de guerre. Le sang dilué doit être ici transfusé

« rouge » qui doit être employé, d'autant moins dilué qu'il y a eu perte de sang plus considérable, d'autant plus dilué qu'il y a eu moindre perte de sang. Les Américains, au début de la guerre, il est vrai, ainsi que les Anglais, se servirent surtout de plasma, mais ils revinrent bientôt à une thérapeutique plus éclectique où le sang total prenait une place beaucoup plus grande.

Il faut souligner, cependant, qu'*au début de l'urgence*, lorsqu'on est à peine éloigné du moment où s'est produite la blessure, il n'y a *pas de différence entre l'action du plasma et celle du sang total, plus ou moins dilué*, sur la prévention du choc. On ne saurait trop rappeler cette constatation de Janet Vaughan qui, au moment des bombardements de Londres, dans un quartier particulièrement éprouvé et coupé pendant quelques semaines de tout ravitaillement en sang total, enregistra les mêmes succès immédiats avec le plasma qu'avec le sang complet. On voit l'intérêt d'une telle notion : à l'extrême avant, où peuvent se conserver sans grandes précautions des stocks de plasma et

où l'on peut parfois rapidement ramasser des blessés, une transfusion de plasma peut sauver le blessé qu'on vient de brancarder. Dans une conférence faite en mars 1943 sur le front d'Italie, nous avions conseillé de faire au début des « avenues du choc » des tranfusions de 250 à 500 centimètres cubes de plasma, comme traitement préventif du choc et pour permettre aux blessés de supporter le transport ainsi que l'intervention à l'ambulance chirurgicale la plus proche. Le médecin-colonel Boyrie nous affirmait qu'un blessé déchoqué au ramassage ou au triage du bataillon médical n'arrivait pour ainsi dire jamais choqué à l'hôpital de campagne. Le médecin-commandant Stricker nous disait à Pozzoli que les blessés de la face, déchoqués à l'avant, arrivaient à la base sans qu'on ait besoin de recommencer les transfusions de plasma ou de sang total, et étaient opérés le plus souvent sans préparation.

On comprend qu'il n'y ait pas de contre-indications au sang dilué, qu'il puisse même être employé, si la dilution est très étendue, dans les états d'hémoconcentration comme les brûlures ou comme le syndrome de Bywaters.

Enfin, l'emploi des *transfusions alternées de sang total ou de plasma*, suivant les indications fournies par les mesures d'hémoglobine ou de globules rouges et des protéines sanguines au cours de l'évolution des *gangrènes gazeuses*, les transfusions de plasma dans les premiers jours des *brûlures graves* et de sang total dans la période septique ou de réparation de ces brûlures donnent des résultats souvent remarqnables.

L'emploi des *transfusions simultanées de plasma et de sang total* dans certaines variétés de choc traumatique et surtout au cours des *hypoprotéinémies qui accompagnent les suppurations prolongées*, et plus particulièrement les *suppurations osseuses* (Lyons), permet de reprendre les actes opératoires sans choc et avec des résultats particulièrement favorables.

Dans ces différentes circonstances, il est d'ailleurs souvent utile d'associer aux différentes variétés de sang des injections intraveineuses salées ou glucosées, isotoniques ou hypertoniques, ou des solutions alcalines, suivant les indications complémentaires de la clinique ou du laboratoire.

Cette étude montre ainsi tout le parti que peut tirer le transfuseur d'un arsenal si riche maintenant en produits biologiques, quand il possède la connaissance des grands syndromes cliniques de guerre et qu'il sait s'appuyer judicieusement sur les contrôles tensiométriques et biologiques.

FRACTURES DU COTYLE AVEC PÉNÉTRATION INTRAPELVIENNE DE LA TÊTE FÉMORALE CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

PAR

Pierre MOIROUD (Marseille).

Dans les fractures du cotyle avec pénétration intrapelvienne de la tête fémorale, il n'y a pas luxation au sens propre du terme : le segment céphalique garde le contact avec les fragments cotyloïdiens qu'il a repoussés dans la cavité pelvienne. Il n'y a de vraie luxation qu'au cas exceptionnel où la tête crève le cotyle comme on crève un cerceau de papier, les bords de la brèche cotyloïdienne entourant alors le col fémoral.

Ces fractures résultent ordinairement de chutes violentes sur la région trochantérienne, d'un traumatisme important appliqué au même point ; moins souvent d'une chute sur les pieds ou les genoux. On trouve partout citée une observation de Kronlein de fracture bilatérale du cotyle due à une chute sur les pieds. Toutefois un traumatisme de violence plus modérée peut les produire : en ce cas, l'importance de la direction de la force vive sur le grand trochanter est plus grande que celle de son intensité ; l'action du traumatisme exercée sans doute sur l'axe du col fait coup de bélier sur le cotyle.

Les signes cliniques permettent, le plus souvent, d'assurer le diagnostic. Nous rappellerons qu'à l'impotence fonctionnelle presque absolue s'ajoutent le raccourcissement du membre, rarement supérieur à 2 centimètres, l'aplatissement du grand trochanter et son ascension au-dessus de la ligne de Nélaton. Dans les cas sévères, où la tuméfaction de la fosse iliaque interne est due à l'hématome sous-péritonéal, des lésions viscérales peuvent coexister : nous venons d'observer un malade, encore en traitement, qui présentait une large déchirure vésicale. Quant au toucher rectal, Lenormant assure qu'on ne sent à bout de doigt qu'un empâtement « vague et douloureux ». Cet examen ne permet de sentir qu'exceptionnellement, à l'inverse de l'opinion ancienne, la crépitation osseuse ou la mobilité anormale d'un des fragments.

La radiographie est indispensable pour poser avec certitude un diagnostic et pour apprécier l'étendue des lésions osseuses cotyloïdiennes, leur association à des fractures de l'arc antérieur du bassin et le degré de pénétration de la tête fémorale. Pour l'estimer, il est nécessaire d'avoir une radiographie de tout le bassin en position symétrique, c'est-à-dire pointe du coccyx au niveau de la symphyse, et de mesurer en centimètres ce déplacement. Une vue stéréoscopique, si facile à prendre, mais si difficile à obtenir, complétera utilement cette radiographie plane. Comme le dit Cadenat (*Académie de chirurgie*, 26 octobre 1938), pour apprécier le degré d'une luxation intrapelvienne de la tête fémorale, il faut, sans se laisser impressionner par le degré d'enfoncement des fragments inférieurs, préciser la situation de la tête par rapport à l'auvent iliaque. La largeur de cet auvent mériterait également d'être signalée : plus il est large, et plus la tête, si elle en a franchi l'arête interne, aura de difficultés à

réintégrer sa place, mais aussi, cette réduction obtenue, moins elle aura de chances de se subluxer. Il est utile d'indiquer aussi :

1° Si l'interligne articulaire est élargi ou si la tête a conservé un contact normal avec le cotyle enfoncé ;

2° La distance qui sépare le bord supérieur du grand trochanter du sourcil cotylien (schéma n° 1).

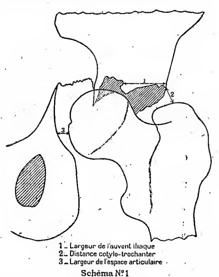


Schéma N° 1

Pour mesurer le déplacement de la tête fémorale par rapport à l'os coxal dans une fracture de la cavité cotyloïde, il faut, sur une radiographie, prendre un point de repère sur la tête fémorale, un point de repère sur l'os coxal, et mesurer le déplacement subi par ces deux points.

Pour éviter les erreurs de projection qui existent toujours dans une radiographie, même bien centrée, il faut, autant qu'on le peut, choisir ces deux points aussi rapprochés que possible et, en tout cas, sur un même plan horizontal (le malade étant supposé couché en décubitus dorsal).

1° La tête fémorale nous apparaît sur une radiographie comme étant la projection d'une sphère assez parfaite, c'est donc une circonférence. Le point de repère qui nous paraît le plus commode est le centre O de cette circonférence, qui est la projection du centre de cette sphère. Ce point a l'avantage d'être invariable, même si au cours de la fracture il se produit, comme c'est probable, une légère rotation de la tête.

2° Au niveau de l'os coxal nous ne pouvons choisir un point qui soit au fond de la cavité cotyloïde, puisque celle-ci est enfoncée et, par conséquent, déplacée par rapport au reste de l'os coxal. De même, nous ne pouvons le prendre sur une partie de cet os coxal, trop éloigné de la fracture, sur la branche ischio-pubienne ou sur la crête iliaque, car les erreurs de projection seraient trop grandes.

Nous avons donc choisi le point suivant : la cavité cotyloïde, demi-sphère creuse, se projette sur une radiographie sous la forme d'une demi-circonférence qui enveloppe exactement la moitié de la tête fémorale. Les extrémités A et B de cette demi-circonférence représentent les projections du *sourcil cotyloïdien.* Ce sourcil cotyloïdien est *relativement peu déformé par la fracture* de la cavité, puisque c'est le fond de celle-ci qui est enfoncé. Nous pouvons donc prendre comme point de repère appartenant à l'os coxal le centre de cette circonférence formée par le sourcil cotyloïdien, c'est-à-dire, sur la radiographie, le milieu M de la ligne AB.

Or on peut constater, sur des radiographies d'une hanche normale, que le *milieu M de la ligne AB coïncide exactement avec le centre O de la tête fémorale* (schéma n° 2).

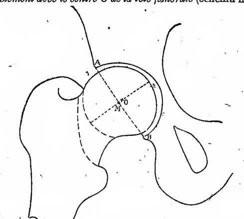


Schéma N° 2

Tels sont donc les deux points choisis : l'un, O, appartenant à la tête fémorale ; l'autre, M, au bassin. Ces deux points sont confondus sur une radiographie normale.

Sur une radiographie montrant une fracture de la cavité cotyloïde, ils sont faciles à repérer : il s'agit de bien déterminer les points A et B, projections du sourcil cotyloïdien ; on prend le milieu M et on mesure la distance OM.

On voit que cette distance OM représente un déplacement du point O en haut et en dedans du point M, c'est-à-dire à peu près dans la direction de l'axe du col chirurgical du fémur. La distance OM permet donc d'apprécier le degré d'enfoncement (schéma n° 3).

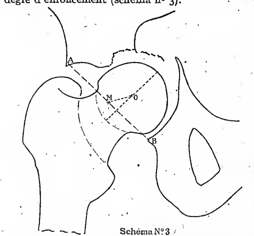


Schéma N° 3

La radiographie (et ce point ne paraît pas être suffisamment précisé) permet également d'apprécier l'état de la tête fémorale, qui présente en certains cas des lésions appréciables. Dans notre observation première (*Presse médicale*, 6 mai 1936), la tête du fémur portait sur son segment supérieur une encoche triangulaire produite par le relief tranchant de l'acétabulum fracturé et pénétrant dans le tissu spongieux. Cette disposition, fixant la tête, représentait un obstacle évident à la réduction et expliquait les troubles trophiques observés ultérieurement. On peut, d'autre part, tenir comme probables, dans les cas où la morphologie céphalique est conservée, des lésions de tassement trabéculaire, dans cette action de coup de bélier que la tête exerce sur le fond du cotyle.

Directives du traitement.

Au point de vue du traitement et des résultats fonctionnels, la réduction du déplacement de l'extrémité supérieure du fémur prime toute autre considération.

Il faut ramener la tête fémorale à sa place, et l'on y parvient presque toujours, sauf dans les cas exceptionnels d'irruption intrapelvienne profonde, où le col est, en quelque sorte, étranglé par les fragments cotyloïdiens écartés. Mais il importe de préciser combien l'on a peu d'action sur ces derniers. L'examen radiographique montre dans bien des cas que, si les fragments cotyloïdiens sont moins écartés du cotyle parce que la tête ne les refoule plus et ne les soulève plus en dedans, ils n'ont cependant pas repris une place normale, même dans les cas où le résultat fonctionnel est bon.

On ne réduit jamais complètement cet enfoncement du bassin, dit Cadenat, et c'est très regrettable, surtout chez la femme : il faut ainsi, dans l'appréciation de la réduction obtenue, se méfier des illusions que peuvent donner des radiographies sur lesquelles le bassin n'est pas exactement vu de face.

Désenclaver, réduire, maintenir, tels sont les trois principes directeurs d'une thérapeutique dont les modalités sont encore en discussion.

On voudra bien tenir comme définitivement périmées les tentatives de pression exercées sur la tête fémorale par le toucher rectal : elles sont inefficaces et non exemptes de danger. Toutefois, cette manœuvre est encore pratiquée par certains. Les fragments osseux sont repoussés autant que possible par le doigt introduit dans le rectum, dit Mocquot.

Grinda (rapport de Cadenat, *Académie de chirurgie*, 26 octobre 1938) lui est fidèle. On sent, dit-il, une crépitation osseuse, mais la réduction des fragments cotyloïdiens n'est souvent que partielle. Dans l'observation II, où cette réduction fut acquise, la radiographie montrait au sixième mois un gros cal exubérant intrapelvien, avec une cavité cotyloïde bien reconstituée.

Certains, doués d'un esprit plus fantaisiste qu'inventif, ont préconisé le refoulement à l'aide d'un instrument mousse, bougie de Hégar.

La réduction sanglante, proposée par Delaunoy, Leconte de Floris, n'a jamais été réalisée sur le vivant. On doit cependant se souvenir de la méthode de Lambotte au cas d'« enclavement vrai » de la tête fémorale. Cet auteur propose une longue incision allant de l'épine iliaque antéro-supérieure au trochanter, et descendant ensuite sur la face antéro-externe de la cuisse, qui permet de glisser un crochet à traction sous le fémur, au-dessous du petit trochanter. Grâce à une traction transversale énergique combinée avec des tractions sur le membre au moyen du tracteur, il a pu, dans les cas les plus difficiles, désenclaver la tête.

A cette exception près, le traitement est orthopédique.

Il est cependant des cas, très rares, où nul traitement ne peut être appliqué. Nous avons actuellement un blessé grave, victime d'une collision entre camion et tramway, chez qui la lésion acétabulaire droite s'accompagne d'une disjonction symphysaire, se complique d'une vaste déchirure vésicale, avec volumineux hématome pelvien et iliaque gauche. Toute la thérapeutique a été centrée sur les lésions urinaires : suture vésicale, drainage vésical et sus-pubien. L'évolution a été sévère, avec suppuration abondante, accidents de pyélonéphrite, qui ont duré de longues semaines. La mobilisation a été commencée au deuxième mois, après essai d'un traitement par extension continue mal supporté.

Nous insistons à peine sur l'importance du traitement à visée fonctionnelle, sur la mobilisation qui doit être commencée dans le lit. Le lever ne sera autorisé que trois mois après l'accident, délai variable suivant les dimensions de l'auvent cotyloïdien, l'importance du déplacement de la tête fémorale, la nature des lésions associées sur le bassin, l'âge et le poids du blessé.

Les méthodes thérapeutiques

Elles comprennent, d'une part, les procédés de réduction orthopédique ; de l'autre, les techniques par tractions transosseuses.

I. Réduction orthopédique pure avec immobilisation plâtrée. — L'anesthésie générale ou rachidienne est nécessaire.

On peut soit avoir recours à des manœuvres purement manuelles, soit utiliser la table orthopédique.

A. *Manœuvres purement manuelles.* — Elles visent à obtenir la réduction de la tête en mettant en tension certains ligaments, comme on le fait lorsqu'on réduit une luxation vraie de la hanche.

L'attitude habituellement conseillée est la flexion, abduction et rotation externe. D'autres proposent de combiner la flexion, l'adduction de la cuisse et la rotation interne.

Guillemin (*Soc. nationale de chirurgie*, 7 novembre 1928), Mocquot (21 novembre) n'ont pu réduire qu'en portant fortement le membre en flexion, adduction, rotation interne ; dans cette attitude, la partie postérieure de la capsule et le ligament ischio-fémoral sont mis en tension.

Guillemin insiste sur la difficulté de réduction et sur la force qu'il fallut déployer, malgré l'anesthésie générale, pour ramener la tête du fémur à sa place normale.

B. *Réduction sur la table orthopédique.* — Les manipulations sont moins capables que les précédentes d'aggraver des lésions articulaires déjà sévères, elles permettent, sur les deux membres, des tractions combinées dans l'axe longitudinal et dans le sens transversal. On peut, à l'aide de la radioscopie ou, mieux, de radiographies successives, suivre la correction du déplacement.

Les tractions longitudinales en abduction, purement instrumentales, sont lentes et progressives ; les tractions latérales peuvent être réalisées par de larges lacs passés à la face interne des cuisses ou à l'aide du système écarte-cuisses dont sont munies les tables orthopédiques et analogue à celui qui est utilisé pour désengrener le col fémoral fracturé.

Nous avions proposé cette technique en 1936 (*Presse médicale*, 6 mai). Nous l'avons appliquée à nouveau en 1944. Chez notre première malade, le déplacement fut complètement réduit : il s'agissait, il est vrai, d'une femme peu musclée. Chez notre deuxième blessé, homme vigoureux, à musculature extrêmement développée, le désenclavement ne put être entièrement corrigé. Cet homme présentait, d'autre part, un fracas articulaire du coude, nécessitant une résection précoce : on ne pouvait installer chez lui une traction continue sur le membre inférieur. Nous ne disposions d'ailleurs pas du contrôle radiographique extemporané qui nous eût permis de vérifier l'extériorisation progressive de la tête et de graduer, en quelque sorte, l'importance des manœuvres de traction latérale en rapport avec la valeur des muscles pelvi-trochantériens.

C. *L'immobilisation plâtrée.* — Le maintien de la réduction peut être assuré par un plâtre soit en abduction forcée (Whitman), soit en adduction forte : chez le malade de Guillemin, dans toute autre position, le déplacement se reproduisait.

Le plâtre est laissé en place six à sept semaines, puis est remplacé par une traction continue avec une charge de 6 à 8 kilogrammes pendant un mois. Au bout de ce temps, le malade est autorisé à se lever.

Mais l'immobilisation plâtrée n'est pas à l'abri de toute critique. La traction des muscles pelvi-trochantériens tend à ramener le fémur dans la cavité pelvienne. Romano a vu se reproduire le déplacement sous ses yeux ; dans d'autres cas, le déplacement s'est reproduit sous le plâtre (Mocquot) ou à la levée du plâtre (Whitmann). Le maintien de la réduction est difficile, car l'on ne peut modeler exactement le plâtre et avoir un point d'appui supérieur et satisfaisant, même si l'on immobilise la racine de la cuisse du côté sain. Bohler déclare une faute, dans le traitement de telles fractures, l'emploi des appareils plâtrés.

II. Réduction à l'aide de tractions transosseuses. — On met en œuvre des procédés qui comportent des manœuvres sanglantes réduites au minimum. Les tractions transversales sont faites sur le grand trochanter, soit en y implantant une vis, soit en le transfixant par une broche, soit par un fil circonscrivant le grand trochanter (Mocquot, Bréchot).

Dans les cas ordinaires, une simple traction oblique dans la direction même du col est suffisante. Une double traction longitudinale et transversale dans les cas difficiles paraît la technique la plus simple, puisqu'elle permet de doser son action dans le sens le plus favorable.

Mais il convient d'insister sur le fait suivant : l'accès du grand trochanter dans les fractures du cotyle avec enfoncement n'est pas commode. La saillie trochantérienne ayant disparu, le trochanter se trouvant profondément logé au milieu des parties molles, la pose de la vis, celle de la broche sont difficiles.

Paitre (*Soc. nat. de chirurgie*, 28 octobre 1931, rapport Rouvillois) crut plus prudent de découvrir le trochanter par l'incision cutanée du procédé en tabatière d'Ollier. Il put ainsi, par des mouvements appropriés de rotation, exposer successivement les bords antérieurs et postérieurs de l'os, et y enfoncer, l'une après l'autre, les deux branches d'un étrier de Bérard.

A juste raison, Grimault (*Soc. nat. de chirurgie*, 22 juin 1932) a procédé de la sorte :

1° Réduction approximative de la fracture par tractions longitudinales et transversales sur la cuisse, à l'aide de la table orthopédique ;

2° Pose du fil de traction ;

3° Réduction plus parfaite par traction sur l'étrier.

Cadenat (*Académie de chirurgie*, 26 octobre 1938) ne pense pas ainsi. La simple broche de Kirchner est facile à placer sous anesthésie locale, dit-il. Je n'ai pas trouvé que l'enfoncement du trochanter la rendît difficile à mettre, et d'ailleurs un repère pourrait être placé sous écran.

Tractions par fil circonscrivant le grand trochanter. — Nous signalons ce procédé, peu employé, préconisé par Mocquot, Bréchot. La réduction étant obtenue, un fil de bronze solide est passé en dedans du grand trochanter, à l'aide d'une aiguille de Doyen. Au moyen de l'anse ainsi formée, on exerce une traction continue en dehors, en prenant point d'appui sur une anse fixée sur un appareil plâtré qui embrasse le bassin.

Tractions par broche antéro-postérieure transtrochantérienne. — Une broche transfixe le grand trochanter dans sa partie inférieure, un étrier est fixé et permet la traction dans l'axe du col. Cette traction doit être forte, de 6 à 8 kilogrammes : elle varie avec l'âge et le poids du blessé. La réduction est souvent tardive : il faudra six jours chez un blessé de Cadenat pour que la réduction vérifiée au lit soit satisfaisante. Un contrôle radiographique est donc nécessaire.

La traction doit être maintenue plusieurs semaines, cinq à six en moyenne, selon la gravité du déplacement. Elle est alors supprimée, et la mobilisation est commencée dans le lit.

On a installé en même temps une traction longitudinale à l'aide de bandes d'adhésif.

La contre-extension paraît indispensable pour assurer à ces tractions continues toute la précision et l'efficacité désirées.

Elle est réalisée en surélevant les pieds inférieurs du lit, le poids du malade le favorisant.

Grimault conseille une ceinture plâtrée moulant les crêtes iliaques, dégageant la hanche fracturée et descendant jusqu'au genou du côté sain. Cet appareil est facilement fixé par des lacets au rebord du lit.

Grinda emploie la traction bilatérale en flexion-abduction sur attelles de Braun : cette traction est efficace pour équilibrer le bassin rompu soit du même côté soit du côté opposé.

Tractions par broche sus-condylienne. — Bohler, après que le blessé a été mis sur une table orthopédique à extension, pose une broche sus-condylienne et, grâce à une forte traction en abduction, tente de dégager du pelvis la tête fémorale.

La durée de la traction continue ne doit pas être inférieure à huit à douze semaines, suivant la gravité de luxation. Après la troisième semaine, la broche est remplacée par un appareil à extension à la colle de zinc muni d'une coquille plâtrée. Pourvus de cet appareil, les blessés doivent faire tous les jours deux à trois heures d'exercice de toutes leurs articulations. Si l'appareil d'extension n'est pas enlevé trop tôt, les fractures de cotyle guérissent avec une mobilité complète de la hanche.

Tractions par vis transcervicale (Leveuf). — Leveuf présenta cette technique à la Société de chirurgie (1932) : traction dans l'axe du col par l'intermédiaire d'une vis métallique, avec l'appui sur la hanche, elle-même revêtue d'une culotte plâtrée.

Après avoir repéré la position du grand trochanter, on découvre sa face externe par une courte incision, et l'on met en place, dans le prolongement du col, une forte vis à bois. La plaie fermée et un petit pansement appliqué, on confectionne une demi-culotte plâtrée bien modelée sur le bassin, mais séparée de la cuisse par une épaisse lame de coton. On solidarise avec le plâtre un bâti métallique correspondant à une fenêtre pratiquée dans le plâtre au niveau de la vis trochantérienne.

Quand l'appareil est sec, on met en place un dispositif à écrou et à vis, permettant une traction réglable et progressive sur la vis et, par son intermédiaire, sur l'extrémité supérieure du fémur ; la traction doit se faire en bas, selon la direction du col.

Cette méthode, dans le mode de celle de Putti (traction élastique sur un bandage plâtré), a été accueillie favorablement, et les résultats paraissent la justifier. Mais elle n'échappe pas au reproche théorique qu'entraîne une perforation profonde de l'os, possibilité de dérapage et d'infection.

Réduction orthopédique préalable. Tractions transosseuses consécutives. — La traction transosseuse est ici un moyen de contention et de correction d'insuffisance de réduction ou de déplacement secondaire.

La réduction faite sur la table orthopédique a été, au préalable, obtenue ou ébauchée.

Ce procédé nous paraît le plus logique et le mieux conforme aux faits.

Suites éloignées.

Les techniques nouvelles ont amélioré le pronostic, bien sévère il y a peu de temps encore, des fractures cotyloïdiennes.

Cottalorda, dans sa thèse (1922), évaluait à 40 p. 100 le pourcentage des ankyloses.

Dans la *Presse médicale* (23 juin 1928), Lenormant écrivait : « Même dans les cas où le déplacement de la tête fémorale est limité ou nul, le seul fait de la fracture acétabulaire comporte un pronostic très réservé. »

Une meilleure connaissance radiographique de ces lésions, une plus attentive thérapeutique fonctionnelle secondaire ont complété heureusement la précision plus grande des procédés de réduction.

Il faut tenter de réduire au mieux et précocement, de maintenir le mieux possible la réduction ; on ne peut transgresser cette loi. L'absence de réduction aboutit presque toujours à une très grosse infirmité.

Cependant, l'expérience prouve qu'on n'arrive presque jamais à une correction parfaite ; il reste toujours un peu de déplacement, il est impossible de modeler le cotyle, qui restera toujours trop grand, mais les malades marchent bien cependant.

Louis Bazy avait déjà signalé qu'en l'absence de réduction l'ankylose de la hanche n'était pas absolument fatale.

Rouhier (*Académie de chirurgie*, 12 mai 1943) a publié un cas de « fracture ancienne du cotyle avec pénétration intrapelvienne de la tête fémorale sans infirmité notable, malgré l'absence de réduction ».

Quinze ans auparavant, la malade avait été victime d'un grave accident d'automobile, à la suite duquel elle était restée longtemps alitée. En 1943, cette femme, âgée de soixante-trois ans, marchait sans gêne et sans boiterie, s'asseyait et se levait sans effort, avec une légère limitation de la flexion active. La radiographie montrait nettement la pénétration de la tête dans le bassin et le fond de la néarthrose empiétant sur l'aire pelvienne. Le pourtour de la tête est parfaitement net. L'absence d'arthrite et d'ostéophytes concorde parfaitement avec le jeu facile de cette néarthrose.

A la suite de cette communication, Bréchot, Huet assurent avoir observé qu'un résultat anatomique défectueux après réduction n'a pas toujours comme corollaire un résultat fonctionnel mauvais.

La réduction ayant été recherchée et acquise, nous dirons au mieux, on observe cependant un certain nombre de séquelles anatomiques dont il importe de préciser la nature. Elles intéressent à la fois le squelette (en dehors des lésions d'arthrite chronique) et les parties molles.

Lésions de la tête fémorale. — Elles se voient lorsque le traumatisme a intéressé le segment céphalique, et il l'est souvent peu ou prou. Nous en avons observé un cas très net (*Presse médicale*, 6 mai 1936). La radiographie montrait, sur le segment supérieur de la tête fémorale, une encoche triangulaire produite par la pénétration du rebord de l'auvent acétabulaire. Après la levée du plâtre, le fond de la cavité cotyloïde était parfaitement reconstruit, la tête présente des irrégularités de contour, alors que le segment cervical voisin reste normal, son homogénéité n'est plus régulière, elle paraît trop grande pour la cavité qui la contient. On dirait qu'elle a subi une atrophie progressive sous l'influence d'une vascularisation précaire en rapport avec les déchirures ligamentaires et capsulaires.

Dès la fin de l'immobilisation, la contracture musculaire devenant agissante, des attitudes vicieuses ont apparu : leur correction sous anesthésie générale a été nécessaire à deux reprises différentes, comme pour une coxalgie.

Progressivement la recalcification se développa, et le segment céphalique reprit sa morphologie habituelle ; la marche devint possible, avec des troubles fonctionnels légers. Nous avons suivi cette femme pendant quatre ans et appris qu'elle avait accouché à terme d'un enfant normal.

Lésions du cotyle. — La persistance d'une saillie osseuse, la formation d'un cal intrapelvien, qui peut être exubérant (Grinda, obs. II), sont des éventualités qui, pour être rares, n'en sont pas moins à retenir. Leveuf (*Soc. de chirurgie*, 7 décembre 1933) présente une observation où la réduction du déplacement est parfaite. Mais, du côté de la fracture, on voit encore une longue esquille cotyloïdienne à pointe supérieure qui n'a pu être complètement réduite par la traction. La déformation de la paroi latérale du bassin risque d'être une cause de dystocie ultérieure, et l'on cite les observations de Fabre et Piery, celle de Pilven, où l'accouchement fut rendu très difficile.

Une telle possibilité doit devenir exceptionnelle ; les fractures sont précocement réduites. Notre malade, quatre ans après l'accident, eut un accouchement normal, à terme.

Sur la périphérie du cotyle peuvent apparaître des exostoses. Leveuf signale une telle production qui, surplombant, tel un greffon, la capsule articulaire, ne paraissait cependant pas gêner de façon appréciable les mouvements de la hanche.

Ostéoporose. — Elle dépasse le cadre de la décalcification post-traumatique habituelle et peut atteindre, comme chez le blessé de Paitre (*Société nationale de chirurgie*, 28 octobre 1932), les trois segments de squelette du membre inférieur atteint.

Grimault (*Société nationale de chirurgie*, 22 juin 1932) signale, de son côté, ces troubles de décalcification intense et conseille l'emploi de tous les moyens reminéralisateurs.

Troubles vasculo-nerveux. — Toutes les hypothèses peuvent être faites sur le rôle joué ici par les conducteurs nerveux, plexus sympathiques péri-artériels, nerf obturateur, et par des réactions hyperhémiques étendues ; deux ans après la consolidation, la radiographie montrait la persistance, quoique à un degré bien atténué, du processus ostéoporotique.

Nous signalons, sans y insister, les lésions d'œdème dur sous-cutané et profond, masquant souvent l'amyotrophie : on les observe lorsque l'immobilisation a été prolongée en appareil plâtré ou un retard apporté à la mobilisation au lit du membre atteint, dès la fin de la traction continue.

La persistance de névralgies dans le territoire du nerf obturateur est accusée par certains blessés : chez notre troisième malade, ces troubles persistaient encore au dixième mois.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 4-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 9 AVRIL 1945.

SOUFFLES ORGANIQUES ET INFARCTUS DU MYOCARDE

PAR

Henri BÉNARD, Paul RAMBERT, Charles COURY et Jacques BÉNARD

Au cours d'un infarctus du myocarde, l'apparition d'un souffle organique est ordinairement le prélude de la mort; la survie est cependant possible, comme l'atteste l'histoire d'une de nos malades : au seizième jour d'un infarctus apparut un souffle systolique de la pointe qui persiste inchangé au vingtième mois de l'évolution. La mort est, en effet, due bien moins à la lésion anatomique génératrice des modifications stéthacoustiques, qu'à l'étendue de la zone nécrosée.

Le 11 février 1943, vers 11 heures du matin, Mme A... Henriette, âgée de soixante et un ans, est prise brusquement dans la rue d'une douleur intense à type constrictif, siégeant dans la région épigastrique et à la base du thorax ; la malade avait « l'impression d'être serrée violemment dans un étau » ; elle continue néanmoins à vaquer à ses occupations, et vers midi, toute douleur ayant cessé, elle prend un repas normal. Le reste de la journée s'écoule sans incidents, exception faite d'une nouvelle crise douloureuse après le dîner, beaucoup plus discrète et plus brève que la première. Mais, vers minuit, Mme A... est brutalement réveillée par une douleur « en barre », analogue à celle éprouvée le matin, mais plus accentuée et plus tenace, s'accompagnant cette fois d'une sensation d'angoisse et de mort imminente ; il s'y ajoute des nausées suivies de vomissements glaireux, non alimentaires, un besoin impérieux d'aller à la selle, ainsi que des vertiges dont l'intensité confine la malade au lit.

Cet état tend à s'atténuer vers le matin, mais persistera néanmoins en permanence jusqu'au 13. Ce sont ces douleurs, ces vertiges et ces nausées qui, le 12 février au soir, amènent la patiente à se faire hospitaliser à l'Hôtel-Dieu.

Lors de l'admission, les signes fonctionnels ne sont pas encore calmés. L'auscultation du cœur et des poumons s'avère rigoureusement négative. La tension artérielle est de 15-10; le pouls normal, en rapport avec la température, qui dépasse 38°. Le débit urinaire est inférieur à un litre par vingt-quatre heures. Un examen radioscopique du thorax ne montre rien de particulier ; la poche à air gastrique est volumineuse. Le reste de l'examen somatique est entièrement négatif ; il n'existe aucun stigmate de lésion cardio-vasculaire, ni de syphilis.

Les antécédents personnels de la malade se résument ainsi : « crises typiques de coliques néphrétiques survenues plusieurs fois depuis l'âge de seize ans, confirmées par le rejet d'un calcul en 1938. Depuis 1941, les crises semblent avoir disparu. Par ailleurs, une fausse couche à vingt-deux ans (traumatisme invoqué), un enfant mort à l'âge de deux mois de gastro-entérite ; hystérectomie pour fibrome à l'âge de quarante-six ans. En 1941, le cœur de la malade apparaissait parfaitement normal, comme en témoigne une observation clinique relevée à cette époque. La tension artérielle était alors de 12-7,5. Mais, dans les mois suivants, cette tension s'est élevée : 19-9 en septembre 1941, 23-11 en 1942. Le 14 janvier 1943, elle était encore de 19-12, sans aucun autre symptôme pathologique qu'un deuxième bruit légèrement claqué.

Le mari aurait eu un accident vénérien et serait mort au cours d'une crise d'angine de poitrine, à l'âge de quatre-vingts ans. »

Le 14 février, douleur et troubles digestifs disparaissent complètement et définitivement ; dans les jours suivants, la température baisse peu à peu, tout en oscillant irrégulièrement entre 37° et 38°. La diurèse s'améliore. La malade, se sentant bien, attribue les troubles des jours précédents à une intolérance digestive légère et se croit guérie. L'auscultation quotidienne ne montre toujours rien ; les bruits du cœur sont parfaitement normaux, sans l'ombre d'un souffle orificiel.

Le 17 février, cependant, apparition d'un petit foyer pulmonaire parahilaire gauche, avec souffle tubaire et râles crépitants, mais très localisé et ne s'accompagnant ni de dyspnée ni d'expectoration. La température est à 38° et ne semble réagir qu'imparfaitement à la thérapeutique sulfamidée. Elle se maintiendra autour de 37°-38° pendant un mois environ. L'état de la malade demeure excellent. Cependant, un fait nouveau va, du jour au lendemain, enrichir le tableau clinique.

Le 25 février, l'auscultation du cœur s'avère toujours rigoureusement normale. Le 26 février, — quinze jours exactement après l'admission de la malade, — alors qu'aucun symptôme fonctionnel ni général n'attire l'attention, l'examen systématique au cours de la visite fait découvrir *un souffle systolique* de la pointe particulièrement intense, et qui n'existait indiscutablement pas la veille. Il s'agit d'un souffle holosystolique rude et râpeux, mais dépourvu de tout caractère piaulant ou musical; son maximum est nettement endo et sus-apexien, la pointe battant dans le sixième espace intercostal, sur la ligne mamelonnaire. Il se propage dans deux directions : l'irradiation principale se fait en haut et en dehors vers la ligne axillaire ; il est également perceptible en arrière, dans la région sous-épineuse, en un point limité. La seconde irradiation se fait en dedans, transversalement, et rejoint l'appendice xyphoïde. La matité cardiaque est sensiblement normale. Il n'existe pas de signes pleuro-pulmonaires associés. La tension artérielle est de 13-9. La radioscopie et la radiographie du thorax ne montrent rien de particulier. Un électrocardiogramme enregistré le 27 février révèle, par contre :

Un diphasisme de l'onde rapide dans les trois dérivations avec légère prépondérance gauche ;

Un décalage de S en D. I, avec onde T négative donnant presque l'image d'une onde de Pardee ;

Une onde T fortement positive en D. III.

L'urée sanguine est de 0,22 p. 100 ; les urines, troubles, ne contiennent ni sucre ni albumine, mais d'abondants leucocytes et du staphylocoque. Les réactions de Hedght, Wassermann et Kahn sont négatives ; il en est de même d'une hémoculture pratiquée le 2 mars.

Dans les jours et les semaines suivants, le souffle s'avère *permanent, absolument constant et rigoureusement fixe dans tous ses caractères.* Il ne subira pas la moindre modification durant tout le séjour de la malade à l'hôpital. Les signes fonctionnels demeurent nuls et l'état général excellent ; la température tend peu à peu à se stabiliser autour de 37°. Cependant, une chute tensionnelle nette se manifeste au début du mois de mars : de 15-10, valeur qu'elle avait lors de l'admission, la tension artérielle s'abaisse à 11-7,5 le 8 mars, pour remonter d'ailleurs à 13-9, puis à 12-8,5 vers la fin du mois. Un nouvel électrocardiogramme, en date du 9 mars, ne montre aucun changement par rapport au tracé du 27 février. Se sentant parfaitement bien, et impatiente de reprendre ses occupations malgré l'avis médical, la malade quitte le service le 17 avril 1943.

D'avril 1943 à décembre 1944, Mme A... est régulièrement suivie à l'Hôtel-Dieu. Elle a pu reprendre une certaine activité, mais il persiste des douleurs angineuses apparaissant toujours pour le même effort (un quart d'heure de marche, montée des escaliers, surtout après le repas du soir) et cédant au repos. Jamais elle n'a présenté de signe de défaillance cardiaque.

Le souffle systolique persiste identique à tous les examens. La tension artérielle est remontée à son niveau antérieur, et le dernier électrocardiogramme enregistré le 21 novembre 1944 montre des complexes de forme et d'amplitude normales, mais avec persistance de l'inversion de T en dérivation. L'examen radioscopique ne montre qu'une augmentation modérée de volume du ventricule gauche.

Chez une femme de soixante et un ans, hypertendue reconnue depuis plusieurs années, mais n'ayant jamais présenté de douleurs thoraciques, éclate brusquement un état de mal angineux avec manifestations digestives

importantes, chute de la tension artérielle et état subfébrile. Pendant treize jours, l'auscultation ne révèle aucune anomalie; le lendemain, sans qu'aucun trouble nouveau n'ait attiré l'attention, on constate un souffle qui, d'emblée, revêt ses caractères définitifs. C'est un souffle holosystolique, rude, râpeux, mais non piaulant, très intense, dont le maximum est perçu un peu au-dessus et en dedans de la pointe, et dont la propagation est essentiellement axillaire. Il ne varie pas avec les positions de la malade, ne s'est pas modifié au cours de vingt mois d'observation et ne s'est jamais accompagné de signes d'insuffisance cardiaque périphérique.

Le souffle systolique constaté au cours de l'infarctus du myocarde relève de mécanismes variés que nous pouvons schématiser en deux types essentiels :

Dans un premier groupe de faits, les plus fréquents, le souffle systolique est la conséquence de la déchéance myocardique déclenchée par l'infarctus quel que soit son siège. C'est un signe de distension, d'insuffisance ventriculaire (Vaquez, Gallavardin, Laubry, Clerc, Donzelot).

Le second groupe, au contraire, comprend les cas où le souffle systolique est sous la dépendance étroite du siège même de l'infarctus, qui entraîne une mutilation endocardiaque (perforation septale ou rupture du pilier).

Nous n'insisterons pas sur les souffles rentrant dans le premier groupe de faits. Leur fréquence réelle est diversement appréciée : selon Laubry et Soulié (10), le souffle systolique apexien « est même singulièrement plus constant que le galop » (que ces auteurs retrouvent cependant dans la moitié des cas dès les premières heures) « si l'on ne préjuge pas de sa valeur et de sa modalité. Ou bien en effet, il apparaît dans l'ombre d'un galop, se substitue à lui, ou alterne avec lui. Il s'agit de ce souffle holosystolique, doux, profond, localisé, qui signe habituellement l'insuffisance ventriculaire aiguë. Ou bien il est plus discret et plus discutable : souffle protosystolique variable qui pourrait à la rigueur être considéré comme un souffle anorganique »...

Parmi les lésions capables d'engendrer un souffle organique, les *perforations septales* ont été les premières connues. Dès 1845, Latham constatait l'apparition brusque d'un souffle intense que l'autopsie permit de rapporter à une perforation septale. C'est une lésion rare : sur 700 cas de rupture non traumatique du cœur, Sager (5) ne relève, en 1934, que 18 communications interventriculaires, et certaines d'entre elles restent muettes, comme l'établissent des observations bien étudiées comme le second cas de Bickel et Mozer (2). Le souffle systolique n'est expressément mentionné que dans une vingtaine d'observations (Latham, Beith, Peacock, Pergami, Strautch, Grosse, Galt, Youmans, Brunn [2 cas], Martin et Waugh, Human, Freeman et Griffin, Rintelen, Bucciauti et Scapino, Benson, Hunter et Maulowe, Sager). Ce n'est que dans la moitié des cas à peine que l'auscultation préalable avait montré l'intégrité du cœur et que l'apparition soudaine du souffle est notée. Dans les cas schématiques, on assiste à une évolution caractéristique en deux temps : dans une première phase se trouve réalisé un état de mal angineux; la seconde phase, parfois marquée par la reprise des accidents, est caractérisée par l'*apparition soudaine d'un souffle holosystolique*. La date d'apparition de ce souffle est rarement précisée avec exactitude; il semble qu'elle puisse être précoce, dans la première semaine. Il acquiert très vite, sinon d'emblée, ses caractères définitifs. Il est identique au souffle de la maladie de Roger par son intensité (il peut être perçu sans qu'il soit nécessaire d'appliquer l'oreille à la paroi, comme dans le cas de Freeman [3]), son timbre, ses irradiations multiples et sa traduction tactile : frémissement systolique (que l'on observe 5 fois sur 12). Il en diffère par sa *localisation basse*, dans le quatrième ou cinquième espace intercostal gauche. Cette particularité s'explique par le siège habituel de la perforation septale par nécrose. Liée le plus souvent à l'obstruction du rameau descendant de la coronaire gauche, elle occupe la partie antéro-inférieure de la cloison. Cette localisation anatomique explique l'intensité et le siège du souffle, la fréquence du frémissement. Le souffle est d'autant plus intense que la brèche est plus étroite. Au contraire, les perforations de la partie postéro-supérieure de la cloison par oblitération du rameau descendant de la coronaire droite restent très souvent silencieuses. L'étude électrocardiographique n'apporte pas, en général, de précisions utiles sur le siège. La survie est très brève, et la mort suit de près la constatation du souffle.

La *rupture d'un pilier valvulaire nécrosé* ne se révèle cliniquement par un souffle qu'assez rarement. Elle a été étudiée par Voigt (9) et plus récemment par Stevenson et Turner (7). Ces derniers ne relèvent que 8 cas s'accompagnant de modifications stéthacoustiques : La Puez, Dier, Waukel, Fisher, von Glahn et Horowitz, Wagner, Jetzler et Finkeldey, Voigt). Elles consistent habituellement en un souffle systolique d'insuffisance mitrale, parfois de timbre piaulant. Plus rarement ont été notés : un souffle aux deux temps (Fisher), un souffle diastolique isolé (Wagner), un bruit de va-et-vient (Zetzler). Le caractère piaulant du souffle systolique, la coexistence d'un souffle diastolique ont été invoqués en faveur de la rupture d'un pilier. L'évolution est ordinairement fatale en quelques jours, et il est exceptionnel qu'une survie de plusieurs mois soit observée : elle atteignit dix et vingt mois dans deux cas mentionnés par Stevenson. Il existe une *forme muette* de la rupture des piliers, comme l'établissent les observations récentes de Stevenson et de Barbier et Masquin (1).

Ces deux lésions ne peuvent rendre compte de tous les souffles systoliques rudes et intenses constatés au cours des infarctus; l'autopsie peut montrer *l'absence de toute lésion mutilante.* Soulié et Gerbeaux, à l'autopsie d'un malade qui présentait un souffle intense apparu dès les premières heures, ont constaté un énorme thrombus adhérant à la paroi ventriculaire (6). Loeper, Varay, Lesobre et Le Sourd ont fait des constatations analogues (4). Il est difficile de préciser le mécanisme exact du souffle. On a invoqué la création de remous autour du caillot, mais la rareté du souffle contrastant avec la fréquence de ces thromboses semble peu favorable à cette interprétation. Il semble plutôt que le caillot intervienne par la gêne apportée à l'ouverture de la mitrale (Laubry et Soulié).

Chez notre malade, l'interprétation du souffle systolique ne soulève guère de difficultés. La fixité de ses caractères au cours d'une observation de vingt mois, l'absence de distension ventriculaire et de tout signe de décompensation cardiaque ne permettent pas de retenir le rôle de l'insuffisance ventriculaire. Rien ne permet d'invoquer l'existence d'une perforation interventriculaire, l'électrocardiogramme est du type T_1. Le seul élément qui pourrait être discuté est la constatation d'une onde Q_1, mais elle est peu profonde et, si certains auteurs la considèrent comme liée à l'atteinte de la partie antérieure de la cloison, cette opinion est encore discutée

Le souffle est indiscutablement un souffle d'insuffisance mitrale organique. Son apparition brusque au cours d'un infarctus permet de suspecter la rupture d'un pilier de la valvule mitrale. La survie s'explique par le caractère limité de la nécrose pariétale. L'étude de la vascularisation des piliers a été faite par Voigt. Elle est très variable. L'infarcissement peut être limité au territoire d'un rameau terminal ou, au contraire, étendu à une zone plus vaste. D'emblée, une impression favorable se dégageait : la chute de la tension artérielle avait été modérée, de 19 à 13, l'état général était peu altéré. Le souffle organique n'est qu'un épiphénomène au cours des nécroses myocardiques, il traduit l'atteinte élective d'un pilier ou du septisme et n'a pas plus de signification pronostique en lui-même que le frottement, signe décelant la participation des fibres sous-péricardiques. L'avenir immédiat est essentiellement fonction de la gravité de l'infarctus en lui-même. Notre observation en fournit un exemple typique; le caractère limité de la nécrose a permis la survie, et l'insuffisance mitrale consécutive à la rupture tardive d'un pilier n'a pas empêché la cicatrisation de l'infarctus et est parfaitement tolérée depuis vingt mois.

Bibliographie.

1. BARBIER et MASQUIN, *Lyon médical*, p. 154, 1938.
2. BICKEL et MOZER, *Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 1564, 1935.
3. FREEMAN, *American Heart Journal*, 87, p. 732, 1932.
4. LOEPER, VARAY, LESOBRE et LE SOURD, *Arch. mal. du cœur*, 34, p. 237, 1941.
5. SAGER, *Arch. of Int. Med.*, 43, p. 140, 1934.
6. SOULIÉ et GERBEAUX, *Arch. mal. du cœur*, 31, p. 625, 1938.
7. STEVENSON et TURNER, *Bull. John Hopkins. Hop.*, 57, p. 235, 1935.
8. YOUMANS, *Arch. of Int. Med.*, 28, p. 495, 1921.
9. VOIGT, *Ztschr. f. Kreislaufforsch*, 24, p. 667, 1932.
10. LAUBRY et SOULIÉ, *Les maladies des coronaires*, Masson, 1943.

LA PROTHROMBINÉMIE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

J. VIDAL et IZARN

Montpellier.

La relative fréquence des accidents hémorragiques au cours de la tuberculose pulmonaire incite à entreprendre l'étude des facteurs qui sont susceptibles d'intervenir dans la genèse de ces accidents. A ce titre, le taux de la prothrombine sanguine mérite d'être examiné.

On sait que la prothrombine, formée par le foie à partir de la vitamine K, intervient dans le mécanisme de la coagulation : elle concourt, avec la thromboplastine, en présence de sels de calcium, à la formation de la thrombine, qui, agissant à son tour sur le fibrinogène, détermine la production de fibrine.

Le dosage de la prothrombinémie s'effectue par la mesure du temps de coagulation. Or celui-ci dépend de divers facteurs : le fibrinogène, dont les variations paraissent négligeables, la thromboplastine et la prothrombine. Pour que cette dernière reste seule en cause et pour neutraliser les écarts possibles du taux de thromboplastine, on ajoute au sang, dont on doit mesurer le temps de coagulation, un excès de thromboplastine ; on est ainsi assuré que, s'il existe un retard de coagulation, il ne pourra être imputé qu'à une insuffisance de prothrombine.

C'est sur ce principe que repose la technique de Quick.

Bauer (1) a le premier, à notre connaissance, entrepris l'étude de la prothrombinémie chez les tuberculeux pulmonaires. Il a constaté qu'elle était assez souvent abaissée en particulier dans les cas compliqués d'hémorragies, et il a enregistré de bons effets thérapeutiques de la vitamine K. Il signale qu'il ne paraît pas exister de rapport entre l'hypoprothrombinémie et la gravité de la tuberculose pulmonaire.

Nous venons d'entreprendre des dosages de prothrombinémie chez 123 malades atteints de formes diverses de tuberculose pulmonaire. Ces recherches ont fait l'objet de la thèse inaugurale de l'un de nous (2).

Technique. — La méthode que nous avons utilisée pour le dosage de la prothrombinémie est celle de Smith, Owen, Ziffren et Hoffmann (3), qui ont modifié, en la simplifiant, la technique initiale de Quick.

La thromboplastine est obtenue à partir du poumon de bœuf ; le tissu pulmonaire, qui doit être très frais, est découpé en fines parcelles, puis broyé dans un mortier ; on ajoute un centimètre cube de sérum physiologique par gramme de tissu pulmonaire, et on continue le broyage. Le mélange est ensuite porté à la glacière pendant trois heures et agité toutes les demi-heures. Il est ensuite filtré à travers trois épaisseurs de gaze. Le filtrat ainsi obtenu constitue la solution de thromboplastine, qui doit être utilisée aussitôt, car sa conservation est d'une durée limitée.

Dans un tube à hémolyse, on verse avec une pipette $0^{cc},1$ de la solution de thromboplastine ; on ajoute ensuite $0^{cc},9$ de sang prélevé par ponction veineuse. Le tube doit alors être aussitôt renversé sur le doigt pour obtenir un mélange homogène. On incline ensuite le tube toutes les deux secondes pour saisir le moment de la coagulation, qui se produit brusquement. On mesure alors le temps de coagulation, et on le compare à celui qui est obtenu avec un sang normal en présence de la même solution de thromboplastine. Il convient donc, pour chaque série de dosages, de procéder à une mesure faite avec le sang d'un sujet sain, mesure qui fixe le temps normal de la coagulation en fonction de la solution de thromboplastine utilisée.

On rapporte le temps de coagulation du sujet malade à celui du sujet sain selon la formule :

$$\frac{\text{Temps de coagulation d'un sujet normal}}{\text{Temps de coagulation du malade}} \times 100.$$

On obtient ainsi non pas un dosage pondéral de prothrombine, mais un pourcentage par rapport à l'état normal.

Dans les conditions de la technique que nous avons adoptée, le temps normal de coagulation était de qua-

(1) BAUER, De l'hypoprothrombinémie, de la tendance à l'hémorragie et des hémoptysies dans la tuberculose pulmonaire, et de l'action sur elles de la vitamine K (*Deutsche Mediz. Woch.*, 30 mai 1941, 67, n° 22, p. 594-598.

(2) P. IZARN, La prothrombinémie chez les tuberculeux pulmonaires (*Thèse de Montpellier*, 1945).

(3) SMITH, OWEN, ZIFFREN et HOFFMANN, Études cliniques et expérimentales sur la vitamine K (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 29 juillet 1939, p. 380).

rante secondes environ, temps sensiblement supérieur par conséquent à celui qu'obtiennent les auteurs qui utilisent le poumon de lapin pour préparer la solution de thromboplastine (25 à 30 secondes).

Résultats. — Nous les avons classés selon les formes symptomatiques et évolutives de la tuberculose pulmonaire. Nous avons ainsi séparé formes non hémoptoïques et formes hémoptoïques, et dans chacune de ces deux catégories nous avons distingué :

Formes inactives (absence de bacille de Koch dans l'expectoration, apyrexie, lésions non extensives) ;

Formes actives (expectoration bacillifère, absence de fièvre et d'extension lésionnelle) ;

Formes évolutives (expectoration bacillifère, évolution fébrile, lésions extensives).

I. Formes non hémoptoïques. — 1° Formes inactives : 27 cas.

La prothrombinémie a toujours été supérieure à 45 p. 100.

Plus d'un tiers des malades avaient une prothrombinémie atteignant 100 p. 100.

Les quatre cinquièmes présentaient un taux de prothrombine dépassant 65 p. 100.

Le taux moyen de prothrombinémie se fixa à 78 p. 100.

On peut donc conclure que, dans cette catégorie de malades, il n'y avait pas de modification importante de la prothrombinémie ;

2° Formes actives : 31 cas.

La prothrombinémie n'était normale que dans 4 cas

Elle était inférieure à 60 p. 100 dans près des deux tiers des cas.

Le taux moyen de prothrombinémie se fixa à 63 p. 100.

3° Formes évolutives : 41 cas.

La prothrombinémie n'a jamais été normale : le chiffre le plus élevé n'atteignait que 75 p. 100.

Dans plus des quatre cinquièmes des cas, la prothrombinémie était inférieure à 55 p. 100.

Chez quatre malades, le taux de prothrombine variait de 20 à 25 p. 100 ; or il s'agissait :

dans deux cas, de broncho-pneumonie tuberculeuse;

dans un cas, de tuberculose ulcéro-caséeuse évoluant d'une seule tenue ;

dans un cas, de tuberculose pulmonaire au stade de cachexie terminale.

Le taux moyen de prothrombinémie dans les formes évolutives de tuberculose pulmonaire se fixa à 40,7 p. 100.

II. Formes hémoptoïques : 24 cas. — Lorsque le dosage de la prothrombinémie a été pratiqué au cours d'hémoptysies assez importantes, les taux observés ont tous été compris entre 20 et 30 p. 100.

Lorsque le dosage a été effectué à distance des hémoptysies, les chiffres trouvés ont varié avec la forme évolutive de la tuberculose.

Dans les formes actives, le taux de prothrombine était compris entre 45 et 70 p. 100.

Dans les formes évolutives, il oscillait entre 30 à 40 p. 100 dans les deux tiers des cas, et entre 40 et 50 p. 100 dans un tiers des cas.

Interprétation des résultats. — Il ressort des constatations précédentes que le taux de prothrombinémie est constamment abaissé de manière fort importante lorsque des accidents hémorragiques sont en cours d'évolution.

Dans tous les autres cas, le taux de la prothrombinémie paraît lié à la gravité de l'affection ; il est d'autant plus bas que la forme de tuberculose est plus active et plus évolutive. Cette constatation, en désaccord avec les conclusions de Bauer, ressort avec netteté des résultats que nous avons obtenus.

Reste à déterminer la cause de l'hypoprothrombinémie dans la tuberculose pulmonaire. On ne saurait invoquer une carence alimentaire en vitamine K, que l'on ne peut guère observer que chez le nouveau-né, qui est entièrement tributaire des apports exogènes. L'adulte, au contraire, est capable d'opérer la synthèse de la vitamine K, grâce à sa flore intestinale.

Chez les malades que nous avons examinés, il n'existait ni lésions intestinales étendues, ni insuffisance biliaire capables de gêner l'absorption de la vitamine K.

Puisqu'il ne s'agit ni de carence alimentaire ni de carence digestive, il faut donc invoquer une carence nutritive ; le foie, défaillant à sa tâche, n'assurerait pas convenablement la transformation de la vitamine K en prothrombine. On a considéré jusqu'ici que, pour que cette fonction fût troublée, il fallait une atteinte hépatique massive et étendue. Or nous n'avons rien observé de tel chez nos malades ; mais nous savons que la tuberculose altère fréquemment le fonctionnement hépatique. Il est donc possible que l'insuffisance de formation de la prothrombine soit l'expression d'une atteinte hépatique moins grave qu'on ne l'a affirmé jusqu'à présent. Il faudrait, pour confirmer notre hypothèse à ce sujet, confronter la prothrombinémie aux différents tests d'insuffisance hépatique.

Quoi qu'il en soit, des constatations faites au sujet de la prothrombinémie dans la tuberculose pulmonaire, on peut, conformément aux indications déjà données par Bauer, tirer un enseignement thérapeutique et recourir éventuellement à l'administration de vitamine K.

SUR LES PRÉLÈVEMENTS DESTINÉS A L'EXPERTISE TOXICOLOGIQUE

PAR

Henri GRIFFON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce,
Directeur du Laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de Police,
Expert près les Tribunaux.

Révolté du crime odieux de l'homicide, le chimiste perfectionne les moyens propres à constater l'empoisonnement, afin de mettre le forfait dans tout son jour et d'éclairer le magistrat qui doit punir le coupable.

ORFILA, Traité des Poisons, 1814.

Un décès se révèle-t-il suspect ? Un crime est-il découvert ? la rumeur publique, cette *vox populi* sournoise et implacable, attire-t-elle l'attention sur les circonstances de la mort d'une personne inhumée depuis longtemps ? Un médecin légiste est commis par les autorités judiciaires pour rechercher les causes de la mort et, d'une façon générale, « faire toute constatation nécessaire à la découverte de la vérité ».

Si l'autopsie ne lui permet pas de découvrir les causes de la mort, s'il s'agit de contrôler l'origine de lésions attribuables à une substance toxique, ou encore de vérifier une hypothèse d'empoisonnement, le médecin

légiste prélèvera des viscères ou d'autres parties du cadavre en vue de l'examen toxicologique.

Il est rarement possible de prévoir que cet examen se montrera utile, sinon nécessaire. Aussi le toxicologue expert commis n'assiste-t-il généralement pas à l'autopsie. Force lui sera donc, dans la majorité des cas, d'effectuer ses opérations sur les substances telles qu'elles lui seront envoyées par le médecin légiste, sans avoir pu exprimer son point de vue sur la nature et l'importance des pièces qu'il convient de prélever, sur la manière de les recueillir et de les conserver, sans parler des vérifications d'ordre chimique qu'il pouvait pratiquer directement et utilement à l'ouverture du cadavre.

Au cours de ses opérations, le toxicologue doit suivre une longue route hérissée de difficultés. Les interactions entre le poison et la cellule vivante, dont l'ensemble constitue, à proprement parler, l'intoxication, ont pour corollaire la diffusion, la répartition du toxique en fonction de ses propriétés physico-chimiques et son élimination plus ou moins rapide. Ces phénomènes sont compliqués, notamment en ce qui concerne les molécules organiques, par un véritable catabolisme rendant insaisissable analytiquement la majeure partie du poison, quand celui-ci n'est pas entièrement dissimulé ou détruit. Les phénomènes putréfactifs *post mortem* poursuivent au surplus cette œuvre de démolition. Ne faut-il pas compter, en outre, avec le rendement souvent décevant des méthodes employées ?

On voudra bien, dans ces conditions, consentir au toxicologue qu'il désire prendre un aussi bon départ que possible, en d'autres termes, qu'il tienne absolument à opérer sur un matériel donnant toute garantie, prélevé judicieusement selon les règles, afin que son travail si laborieux, aux conséquences parfois si importantes, ne soit pas grevé, dès le début, d'une hypothèque risquant d'enlever à l'expertise son intérêt pratique et scientifique pour n'en faire qu'une opération à la Brid'oison... pour la forme.

* * *

Aussi bien, c'est parce que ces règles relatives aux prélèvements destinés à l'expertise toxicologique paraissent actuellement souvent perdues de vue qu'il nous a paru utile de les rappeler. Nous répondrons ainsi du même coup aux demandes de renseignements que des médecins légistes nous adressent parfois à ce sujet.

Mais, auparavant, qu'il soit permis de présenter en toute objectivité quelques exemples typiques, précisément la cause initiale de cet article, de ce qu' « il ne faut pas faire » en matière de prélèvements d'organes.

Ces exemples de prélèvements défectueux portent dans la majorité des cas :

Sur l'insuffisance de matières, soit qu'il s'agisse d'un organe particulier, comme par exemple dans les intoxications, où les recherches sur le sang sont d'intérêt primordial, soit d'un échantillonnage de tous les viscères dans le cas d'une investigation toxicologique générale ;

Sur les modalités de la conservation des pièces : addition de substances antiseptiques propres à entraver, sinon fausser les recherches ; emploi de récipients plus ou moins inattendus apparemment impropres au rôle qu'on leur fait jouer.

Insuffisance de matière.

Intoxication oxycarbonée. — EXEMPLE I. — On suspecte une intoxication de cette nature ; l'autopsie a lieu trois jours après la mort. Dans ce genre d'intoxication, l'examen du sang, comme l'on sait, est décisif. Les principaux viscères sont très convenablement prélevés, mais ils sont exsangues ; aucun échantillon de sang n'a été recueilli et, dans le bocal contenant le poumon et le cœur, on peut seulement extraire péniblement à peine 10 centimètres cubes d'un mélange de sang et de sérosité pulmonaire.

EX. II. — Le bocal contenant le sang du cœur avec cet organe et le poumon est resté non bouché entre le moment du prélèvement et la prise en charge en vue de l'expertise toxicologique, ce qui manifestement a favorisé la dissociation de la carboxyhémoglobine par l'oxygène de l'air et abaissé la teneur initiale du sang en oxyde de carbone.

Intoxication éthylique. — Il s'agit d'une mort suspecte où il est très important de déterminer si le sujet n'était pas, au moment de sa mort, en état d'ivresse. On sait combien, dans ce cas, est importante la détermination de la teneur en alcool du sang. Or il est à peine possible de retirer plus de quelques centimètres cubes de sang. Rien n'est perdu cependant, car on fera la recherche sur les viscères ; seule l'interprétation des résultats sera plus délicate, alors que les données établies pour le sang par V. Balthazard et Lambert auraient permis de donner une indication plus précise.

Intoxications suspectées sans indications préliminaires. — Très souvent on ne reçoit que *quelques grammes* des principaux organes. Cela peut s'expliquer à la rigueur dans le cas d'autopsie après exhumation : la putréfaction a plus ou moins modifié les organes en les transformant souvent en une masse informe d'où il est fort difficile, sinon impossible, de les reconnaître et, partant, de les extraire individualisés.

Lorsqu'il s'agit de cadavres frais, cela ne s'explique pas, ou plutôt ne peut s'expliquer que par une idée préconçue, qui fera prélever par exemple un seul organe arbitrairement choisi, selon le cas, foie, estomac ou cæcum..., alors que l'examen de l'ensemble des viscères était indiqué.

La pénurie actuelle de récipients n'est pas nécessairement la cause de cette parcimonie, car les fragments prélevés sont souvent placés dans des bocaux assez grands pour contenir les organes entiers.

Cas des avortements. — Sur 35 cas d'avortements étudiés depuis quelques mois ayant fait l'objet de prélèvements viscéraux, deux fois seulement l'utérus a été joint aux organes extraits.

A plusieurs reprises, dans des cas semblables, l'estomac a uniquement été prélevé. Il convient de faire remarquer qu'à moins d'intoxication par une dose massive l'examen de ce seul organe est incapable de donner une indication utile sur l'intervention suspectée d'un toxique dans le déterminisme de la mort. Le poison est absorbé souvent à faible dose journalière (c'est le cas des avortements par ingestion de sels de plomb et de certains empoisonnements criminels, par l'arsenic notamment) ; cette absorption cesse parfois plusieurs jours avant la mort, ce qui entraîne l'élimination d'une partie du toxique. Celui-ci ne peut plus être alors efficacement retrouvé d'une manière probante que dans les organes de fixation et d'élimination : *foie, rate, reins*, que dans **toute autopsie il est, par conséquent, nécessaire de prélever.**

Modalités défectueuses de la conservation des pièces.

Il arrive encore quelquefois que des fragments d'organes soient introduits au cours de l'autopsie dans des liquides conservateurs, notamment dans du formol, pour être soumis à l'examen toxicologique.

Faut-il voir là une confusion avec la préparation des pièces destinées à l'examen histologique ? Il y a lieu d'ajouter que, toutes les fois où nous avons reçu de tels prélèvements, les fragments d'organes pesaient au maximum quelques dizaines de grammes, comme dans les cas cités précédemment, et n'étaient accompagnés d'aucun échantillon de sang.

Mais le toxicologue n'est pas au terme des surprises qui lui sont réservées. Que dire d'un prélèvement stomacal suspect, recueilli et transmis dans une fiole de pharmacie portant encore sur l'étiquette rouge réglementaire, en lettres de 20 millimètres, la mention « POISON » !

Si l'expert ne se récuse pas, il n'a plus à souhaiter, devant ce troublant envoi, que son auteur ait soigneusement rincé le flacon.

Que dire encore de viscères recueillis dans un bidon de fer-blanc, conditionnement habituel d'une peinture émail dont il porte la marque, quand on sait qu'un tel récipient a pu contenir un produit à base de plomb, de baryum, de zinc, d'alcool, de benzène..., qu'on sait, par ailleurs, combien il est difficile de nettoyer à fond un vase ayant renfermé de la peinture, et qu'enfin le fer-blanc d'usage courant, recouvert d'étain plombifère, est soudé avec un alliage à très forte teneur en plomb !...

***

Quelles sont donc les règles qu'à défaut de l'expert toxicologue, qui n'assiste pratiquement jamais à l'autopsie, le médecin légiste devra appliquer lorsque, au terme de ses opérations, il reconnaîtra l'utilité, voire la nécessité de prélever et de placer sous scellés des viscères en vue d'un examen toxicologique avec le concours du magistrat présent ?

Ces règles ou, si l'on préfère, ces préceptes qui témoignent du souci du chimiste toxicologue *de préserver le matériel d'expertise de toute souillure extérieure et d'assurer son absolue intégrité* se sont précisés de bonne heure, positivement au cours du siècle dernier, qui vit réellement se créer la toxicologie chimique moderne.

Ils sont exposés en bonne place dans les traités ou précis de toxicologie qui font autorité, ceux d'Ogier et Kohn-Abrest (1), de Barthe (2), de Fonzès-Diacon (3), de Fabre (4), de Douris (5), pour ne citer que les principaux. Ils entrent nécessairement dans l'enseignement officiel de la Toxicologie des Facultés et des Instituts Médico-légaux.

C'est cependant à l'ouvrage magistral d'Ambroise Tardieu, — *Étude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement* (6), — publié en 1875 avec la collaboration de Zacharie Roussin, notre « ancien » illustre et trop méconnu prédécesseur à la chaire de chimie du Val-de-Grâce, que nous emprunterons d'abord les éléments de ces règles.

Plus de dix pages de cet ouvrage traitant « des procédés d'expertise » seraient à citer textuellement, autant pour la justesse et la précision des préceptes exposés que pour la clarté et le rythme élégant du style auquel les écrits scientifiques de nos maîtres du XIXe siècle doivent leur distinction et leur charme.

Ambroise Tardieu écrit, dès le début du chapitre, que l'expertise en matière d'empoisonnement « comprend différentes opérations successives qui peuvent n'être pas confiées aux mêmes personnes, et qui exigent cependant de toutes celles qui y prennent part une entente tacite et un concours intelligent, d'où dépend le résultat définitif. Il faut donc, avant tout, ajoute-t-il, que le médecin légiste soit bien pénétré de ce principe que, dans tous les cas d'empoisonnement, il faut diriger les premières recherches de façon à ne rien faire qui puisse entraver les opérations ultérieures ; qu'il faut sacrifier à cette nécessité absolue le désir et même l'espoir d'arriver dès l'abord à des conclusions formelles ; qu'il faut enfin réserver le champ et les moyens d'une expertise plus approfondie, ou même d'une contre-expertise ».

Plus loin, insistant particulièrement sur les prélèvements cadavériques, notamment après l'exhumation, il recommande de constater « l'état exact de tous les organes, des organes digestifs comme des autres ».

Enfin, il donne la façon de procéder au prélèvement d'organes : « L'expert qui procède dans les circonstances dont il s'agit doit s'être fait apporter deux grands bocaux de verre neufs, jamais moins de deux, à large orifice, munis d'un bouchon de liège plat s'adaptant bien à ses dimensions, d'une forme et d'une capacité semblables à celles des bocaux employés pour les conserves de fruits. Ces vases sont destinés à renfermer les organes qui seront extraits du cadavre. Le premier sera exclusivement consacré au tube digestif, et voici comment je conseille d'agir : l'estomac sera enlevé isolément et d'une manière rapide, sans qu'il soit besoin de le lier à ses deux extrémités ; le contenu en sera versé dans le bocal ; pour l'intestin, l'extrémité supérieure sera également engagée dans le bocal pendant que l'on détachera le canal digestif dans toute son étendue en rasant avec des ciseaux ou avec un scalpel l'insertion mésentérique ; de cette façon, les liquides et matières qu'il renferme s'écouleront dans le vase à mesure que les anses intestinales viendront s'y dérouler. On pourra ensuite, sans aucun inconvénient, examiner sur place et complètement la surface de la membrane muqueuse gastro-intestinale.

» Le second bocal sera réservé pour les autres viscères, qui, après avoir été extraits avec précaution du cadavre et avoir été examinés attentivement à l'extérieur et à l'intérieur, seront, en totalité ou en partie, introduits dans le vase. Le foie, les reins, le cœur, la rate, les poumons, quelques portions de chair musculaire et de substance cérébrale seront, ainsi conservés suivant la contenance du bocal et dans l'ordre d'importance que je viens d'indiquer. Il sera bon de détacher de chacun de ces organes un petit fragment qui sera soumis, aussitôt après l'autopsie, à l'examen microscopique.

» La séparation du tube digestif et des autres viscères abdominaux et thoraciques est capitale, je ne saurais trop le répéter. C'est là une condition essentielle qui simplifie et facilite singulièrement la tâche du chimiste. J'en dirai autant et avec non moins d'insistance d'une règle trop souvent enfreinte et que je pose d'une manière absolue. Il faut se garder de rien ajouter dans les vases où sont placés les organes extraits du cadavre. L'addition d'un liquide conservateur quelconque, l'addition de l'alcool notamment, n'est pas seulement inutile, elle est nuisible. L'aspect et la consistance des tissus sont modifié et ne peuvent plus être appréciés par les experts qui interviennent dans les opérations ultérieures, et, de plus, la composition inconnue et parfois l'impureté des liquides

ainsi employés créent, pour l'analyse chimique, des complications extrêmement fâcheuses...

» Les bocaux ne contenant que les viscères seront donc simplement bouchés et recouverts d'un papier, ou mieux d'un parchemin, scellés et munis d'une étiquette sur laquelle le médecin lui-même mentionnera par écrit les organes placés par lui dans chaque vase, après qu'il les a eu extraits du cadavre, et qui devra porter sa signature, en même temps que celle des officiers de police judiciaire qui l'assisteront et qui auront reçu son serment. »

Outre les prélèvements effectués sur le cadavre, diverses matières pourront être mises sous scellés, soit au cours de l'enquête de police, soit souvent sur les indications du médecin légiste. « Celles-ci, ainsi que l'indique A. Tardieu, peuvent être parfois extrêmement nombreuses et comprendre, outre les organes extraits du cadavre et des fragments de terre du cimetière ou les débris du cercueil, des substances diverses trouvées et saisies par la justice, des aliments supposés empoisonnés, des préparations pharmaceutiques, des déjections provenant de la victime, et bien d'autres encore que peut fournir chaque cas particulier. »

Ces règles ont été condensées en 1882 par Lacassagne et Chapuis (7), et reproduites de la façon suivante par Fonzès-Diacon dans sa *Toxicologie* :

« 1° Appelé dans une affaire de ce genre, l'expert doit se munir de plusieurs vases en verre neufs et parfaitement nettoyés à l'acide chlorhydrique d'abord, puis à l'alcool, enfin à l'eau distillée. Il y joindra de la cire à cacheter, un cachet, de bons bouchons de liège neufs et du papier parchemin.

» 2° Dans une visite domiciliaire qui peut lui être confiée, l'expert devra porter son attention sur les objets de nature à venir en aide à ses recherches. Il mettra de côté avec le plus grand soin les médicaments, poudres suspectes, aliments, etc., ayant servi à la victime.

» 3° Si l'autopsie suit presque immédiatement la mort, il devra se renseigner sur la présence ou l'absence des vomissements. Il les mettra de côté si possible, ainsi que les draps et les vêtements qui auraient pu être souillés. Si les vomissements ont été répandus sur le plancher, il devra alors racler avec précaution les parties souillées, ou, mieux, enlever les planches ou lames du parquet sur lesquelles ils se sont répandus. Il n'oubliera pas, non plus, de prendre dans un endroit éloigné du premier et non contaminé (emplacement du lit) des raclures, planches ou lames du parquet, qu'il conservera à part et séparées des premières.

» 4° A l'ouverture du cadavre, le tube digestif ne devra jamais être ouvert dans la cavité abdominale, mais en dehors.

» 5° L'estomac sera séparé de l'œsophage et de l'intestin grêle par une ligature double : au cardia et au pylore ; l'intestin grêle et le gros intestin réunis seront, comme l'estomac, après examen spécial, introduits avec leur contenu dans deux vases distincts. L'œsophage sera examiné avec la bouche et le pharynx.

» 6° Dans un troisième vase, on introduira le foie et le sang ; cependant, dans un cas d'empoisonnement supposé par l'oxyde de carbone et là où l'étude spectroscopique du sang peut avoir une importance capitale, il serait non seulement utile, mais encore nécessaire de mettre dans un petit flacon de verre la plus grande quantité du sang du cœur ou des vaisseaux.

» 7° Dans un quatrième vase, il placera un poumon ou portion du poumon.

» 8° Dans un cinquième vase, on introduira des muscles, environ 500 grammes ; l'expert devra les prendre de préférence dans les cuisses, dans la poitrine et un peu dans le diaphragme.

» 9° Dans un sixième vase, il placera les reins, la vessie et son contenu. Pour plus de précaution, il sera bon de faire une ligature au col de la vessie pour éviter toute déperdition de liquide. (C'est, en effet, par les urines que s'éliminent la majeure partie des toxiques.)

» 10° Enfin, dans un septième vase, il introduira le cerveau et la moelle.

» 11° Si l'autopsie est faite après une inhumation plus ou moins prolongée, l'expert devra, en outre, s'occuper du mode de sépulture, de l'état de la fosse et du sol. Il devra décrire le cercueil et les conditions d'intégrité ou de destruction dans lesquelles il se trouve. Si l'inhumation est récente et le cercueil intact, il n'y a qu'à enlever le corps et le déposer sur la table où doit se faire l'autopsie. Si, au contraire, après un long séjour en terre, les ais de la bière sont disjoints, le bois, les vêtements, le linceul en partie détruits, il importe, avant d'examiner le cadavre, de recueillir quelques-uns des débris qui sont en contact avec lui, ainsi qu'une certaine quantité de la terre dont il est entouré et qui adhère parfois à sa surface. Bien plus, l'expert n'oubliera jamais de prendre de la terre à différentes hauteurs de la fosse, pour servir plus tard de terme de comparaison.

» 12° Il peut arriver, dans certaines exhumations comme celles qui se font dans les terrains argileux, compacts, imperméables à l'eau et à l'air, dans les cercueils hermétiquement fermés, que la putréfaction ne soit pas effectuée et que l'on trouve à l'exhumation non plus une fermentation putride en activité ou un squelette, mais une masse savonneuse qui adhère parfois de partout aux parois de la bière (gras de cadavre). Dans ces conditions, il est presque impossible de sortir le cadavre de son enveloppe et aussi fort difficile de distinguer les organes.

» L'expert devra donc, bien que la chose soit pénible et incommode, recueillir, dans le cercueil même, les organes encore visibles, quelque peu de la masse savonneuse, les débris de linceul ou de vêtements, et enfin de la terre qui peut souiller les parties périphériques.

» 13° Toutes ces substances recueillies, terre, portions de vêtements ou de linceul, débris de cercueil, planches, etc., seront également placées dans des vases de terre ou soigneusement empaquetées, ficelées et cachetées.

» 14° Tous ces vases ficelés, cachetés, porteront des numéros d'ordre, avec la signature des personnes présentes.

» 15° La fermeture des récipients devra se faire de la manière suivante : un bouchon de liège, recouvert d'un papier parchemin retenu au moyen d'une ficelle au col du flacon et un simple cachet fixant la ficelle et le papier certifiant le contenu. Dans aucun cas on ne devra recouvrir les bouchons de substances étrangères, cires, etc. (les cires étant souvent colorées en rouge par du minium), ni les enduire le goudron.

» 16° Jamais l'expert ne devra employer les désinfectants, chlorure de chaux, eau chlorée, sulfate ferreux, phénol, etc... Il en est de même de l'alcool, qui doit être proscrit, car sa présence, tout en empêchant la constatation de ce toxique, peut rendre la recherche de certains poisons beaucoup plus difficile, notamment celle du phosphore.

» Toutefois, si l'examen histologique des organes ne peut être fait immédiatement, il est bon de conserver

une petite partie des organes à cette seule fin dans de l'alcool fort ou dans l'acide chromique au deux ou trois millièmes. »

(Il convient de noter qu'on emploie actuellement dans ce but le formol commercial dilué au quart.)

« Si, ce qui est le cas le plus fréquent, l'expert n'a pu assister ni à l'exhumation, ni à l'autopsie ; si le médecin chargé d'opérer ne lui a donné aucun renseignement sur la conduite à suivre, il devra se contenter des pièces remises et les examiner consciencieusement. »

Ces préceptes, à des détails près, sont ceux qu'on trouve dans le *Traité de toxicologie* d'Ogier et Kohn-Abrest et dans le *Précis* de ce dernier. Ces auteurs prescrivent, notamment, de prélever les organes en totalité, de les introduire chacun dans un bocal individuel, de prélever également si possible l'urine et dans certains cas particuliers ; recherche d'arsenic, plomb ou autres métaux, poils, cheveux, vertèbres ; pour les recherches d'alcaloïdes, langue et trachée, sans doute en souvenir de l'empoisonnement dramatique de Gustave Fougnies par le sire de Bocarmé, ce dernier ayant introduit de force dans la bouche de sa victime de la nicotine qu'il avait préparée en secret ; l'utérus dans les affaires d'avortement, et, dans un flacon à part, une aussi grande quantité que possible de sang du cœur, et, à défaut, de liquide sanguin de la cavité pulmonaire. Bien entendu, ils recommandent de ne rien ajouter pour la conservation des organes, le seul procédé de conservation acceptable étant la réfrigération aux environs de 0°, seule d'ailleurs réalisable lorsque autopsie, prélèvements d'organes et conservation de ces derniers sont réalisés dans les Instituts Médico-légaux ou les morgues dotés des installations appropriées.

(A suivre.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Une forme nouvelle du choc traumatique : le syndrome de Bywaters.

L'étude du choc traumatique, malgré les importants travaux qui lui ont été consacrés, est loin d'être encore terminée, tant sont variées les causes du choc et complexes les phénomènes biologiques qui en sont responsables. Son étude a fait, au cours du présent conflit, de sérieux progrès, tant au point de vue clinique qu'au point de vue thérapeutique, et les auteurs anglo-américains ont particulièrement étudié trois variétés : le choc des brûlés, le choc par déflagration (*blast injury*), et le choc par broiement (*crush injury*). C'est à ce dernier que E. Benhamou (*Notes sur la réanimation-transfusion*, Édit. du Service de santé des troupes coloniales, Alger, août 1944) consacre une importante étude. Ce syndrome est caractérisé par un œdème traumatique des membres consécutif à un ensevelissement plus ou moins prolongé, s'accompagnant de choc, se compliquant vers le septième jour d'insuffisance rénale, le plus souvent mortelle.

Il est encore désigné sous les noms d'anémie traumatique, de nécrose ischémique des muscles.

Certes, des cas analogues avaient déjà été décrits par Frænkel en 1914, par Maisonnet en 1920 ; Mignani avait signalé les lésions rénales, mais c'est à Bywaters que revient le mérite, au cours des bombardement de Londres, d'en avoir décrit la clinique, entrevu la pathogénie, exposé la thérapeutique.

La *cause* en est la compression plus ou moins prolongée d'un membre au cours d'un bombardement ou d'un accident sans qu'il y ait ni fracture, ni blessure, ni lésions associées. Le temps optimum de compression est de deux à quinze heures ; une compression plus longue ne produit aucun accident, comme s'il y avait eu amputation spontanée. Les régions riches en muscles, en vaisseaux et en nerfs sont le plus gravement atteintes.

Le *tableau clinique* évolue en trois actes.

Le premier acte est caractérisé par un intervalle libre absolument indemne de symptômes : c'est le stade d'« euphorie chirurgicale ».

Le deuxième acte survient le lendemain et est caractérisé, d'une part, par des accidents locaux : gonflement d'heure en heure du membre coincé, qui est tendu, œdématié, avec des phlyctènes et des zones d'anesthésie ; d'autre part, par un tableau de choc avec pâleur, sueurs profuses, vomissements, effondrement de la tension artérielle, augmentation de l'hémoglobine, chute des protéines. Cet état alarmant est jugulé par l'administration de plasma : c'est le stade d'« euphorie médicale », qui dure trois à cinq jours.

Le troisième acte est caractérisé par les complications rénales : urines rares, rougeâtres, vomissements incoercibles, ascension de la tension artérielle, azotémie progressive, hyperkaliémie, baisse de l'urée urinaire. Les urines contiennent de la créatinine et du potassium. Le malade meurt soit d'urémie, soit d'hyperpotassémie. Un tiers des blessés guérissent, mais peuvent avoir des lésions musculaires définitives : fibrose, rétraction du type Volkmann, gangrène, lésion d'un muscle.

Au point de vue *anatomique*, les muscles ont un aspect très caractéristique, chair de poisson ; les artères sont gravement lésées ; les reins présentent une nécrose des tubuli constante sur leur partie distale, avec œdème et desquamation sur la partie proximale ; il y a précipitation d'hématine acide.

D'importantes études expérimentales ont permis d'élucider la *pathogénie* du syndrome. Il est dû à une précipitation dans le rein de myohémoglobine éliminée par le muscle malade. Il est tout à fait comparable à la paralysie équine survenant après un effort et une bonne nourriture. Cette précipitation ne se fait qu'en milieu acide.

Une des indications *thérapeutiques* fondamentales est donc l'alcalinisation intensive et précoce, avant même le dégagement du blessé. Il faut également éviter l'alimentation carnée. Cette thérapeutique ne dispense pas, d'une part, du traitement chirurgical parfois nécessaire (incision des fascia, sympathectomie, surtout compression du membre), ni du traitement général du choc. Mais, contrairement aux autres chocs, il ne faut pas réchauffer les malades, mais les traiter par le froid, par la glace et par le garrot, qui permettra une vie ralentie du muscle et qu'on ôtera lentement ensuite. En cas de complications rénales, une décapsulation peut être utile.

JEAN LEREBOULLET.

Microdosage de l'urée sanguine.

MM. L. THIVOLLE et G. SONNTAG (*Travaux des membres de la Société de chimie biologique*, t. XXIII, n° 3, juillet-septembre 1941, p. 1302-1310) appliquent leur méthode générale de titration des bichromates en milieu acide au dosage de la dixanthylurée après oxydation de cette dernière. Ils arrivent ainsi à un microdosage chromométrique de l'urée, applicable à l'urée sanguine, assez rapide, relativement simple et de précision satisfaisante.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 4-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

PARU LE 13 AVRIL 1945.

REVUE ANNUELLE

L'ALIMENTATION, LES ÉTATS DE DÉNUTRITION ET LE DIABÈTE EN 1945

PAR

Félix-Pierre MERKLEN et Michel RATHERY

Si notre propre libération, fort heureusement complétée par la délivrance du pays et la disparition de la Gestapo, nous permet de reprendre la direction de cette revue annuelle, par contre les circonstances nous privent de son fidèle et habituel co-auteur : T.-J. Turiaf compte parmi les premiers médecins parisiens engagés et est parti aux armées.

L'an dernier, il avait consacré cette revue aux maladies en périodes de restrictions alimentaires. Cette année, nous signalerons une série de travaux nouveaux et malheureusement toujours très actuels sur l'alimentation, les intoxications alimentaires, les états de carence et de dénutrition. Puis nous envisagerons quelques travaux récents concernant le diabète, nous contentant, en ce qui concerne les autres maladies de la nutrition, de signaler ici le remarquable ouvrage sur la **goutte** tout récemment publié par H. Paillard et R. Fauvert (*Baillière*, Paris 1945) et l'intéressante communication de Coste et Durupt (*Soc. méd. hop.*, 30 juin 1944) sur les heureux effets thérapeutiques de la colchicine intraveineuse dans sept observations de goutte franche, cette voie d'introduction évitant l'apparition de la diarrhée, si fréquente avec la colchique *per os*.

I. — L'alimentation en 1945.

L'alimentation demeure pour tout Français, et spécialement pour tout médecin français, un sujet des plus angoissants. Nos rations alimentaires, si réduites et de plus en plus amenuisées pendant les dures années d'occupation, se sont certes améliorées depuis la libération, particulièrement en ce qui concerne les pommes de terre, peut-être la charcuterie, mais surtout le pain, nettement augmenté en quantité et surtout en qualité, donc en valeur nutritive ; mais les difficultés alimentaires restent à l'ordre du jour, et la région parisienne, par exemple, traverse depuis quelques semaines une pénurie de viande et de beurre d'une intensité extrême, rarement atteinte antérieurement.

La **ration alimentaire** a d'ailleurs aussi été l'objet d'études approfondies, sous la poussée impérieuse des nécessités du moment, chez nos alliés : R. Pybus (*Edinburg Medical Journal*, janv. 1944, n° 1) étudie le régime d'entretien ; E.-H. Capel (*British Journal of Industrial Medicine*, janv. 1944, n° 1), l'alimentation de l'ouvrier d'usine ; J.-R. Marrack (*Ibid.*, avril 1944, n° 2), de nouveaux aspects de l'alimentation ; W.-C.-W. Nixon (*British Medical Bulletin*, 1944, n° 5, p. 100), les applications pratiques de la diététique à la grossesse et à la lactation ; Sir Edward Mellanby (*Ibid.*, 1944, nos 10-11, p. 202), la science diététique en médecine. Dans le même numéro du même bulletin, entièrement consacré à la nutrition, on trouve en particulier des articles consacrés au métabolisme des protéines et de l'eau, aux minéraux dans l'alimentation humaine. Nous nous arrêterons surtout à celui de M. Pyke : *Quelques principes de réglementation alimentaire en temps de guerre*, qui cite quelques chiffres qui laissent quelque peu rêveurs : les pommes de terre et le pain (avec un blutage de 72 à 85 p. 100) ne sont pas limités ; le total des matières grasses a baissé de 131 grammes à 104 et 111 grammes par jour ; une ration uniforme de lait, œufs, viande, lard et fromage assure un apport de 1 gramme de protéine par kilogramme (donc la ration théorique intégrale) ; le déficit en calcium, qui paraît nettement inférieur à celui de notre ration, est comblé par les légumes verts et par la craie ajoutée à la farine ; diverses mesures parent aux déficits vitaminiques.

Les *restrictions alimentaires dans un hôpital parisien d'adultes pendant l'occupation*, bien que nettement inférieures à celles de l'ensemble de la population en raison des facilités spéciales de ravitaillement des hôpitaux et des tickets supplémentaires des travailleurs et des malades, ont, pour L. Justin-Besançon (*Académie de médecine*, 6 fév. 1945), entraîné un déficit global alimentaire de l'ordre de 35 à 40 p. 100 par rapport à 1939 dans les plus mauvais mois de 1944, avec un fort déséquilibre par baisse massive des lipides et des protides ; l'amélioration actuelle est insuffisante pour le traitement correct et rapide des sujets en état de dénutrition. Aussi l'attribution supplémentaire nécessaire d'aliments aux rapatriés a fait tout récemment envisager leur groupement dans un gros hôpital parisien, qui leur sera réservé : espérons que ce groupement, s'il facilite la tâche administrative, ne nuira pas par trop aux malades de la circonscription hospitalière correspondante et n'entraînera pas un entassement trop considérable dans les autres services hospitaliers, dont nombre sont déjà fort encombrés en raison de la suppression des hôpitaux toujours réquisitionnés.

L'alimentation des prisonniers de guerre en Allemagne semble en effet actuellement des plus catastrophiques. J. Boyer (*La Nature*, 1er mars 1945) rappelle l'intérêt des biscuits de soldat, du pain de guerre et des biscottes pour prisonniers. Mais Ribadeau-Dumas (*Académie de médecine*, 23 janv. 1945), d'après les documents qu'il a pu réunir, signale que les prisonniers ne reçoivent plus qu'une ration très inférieure et absolument insuffisante, que les colis individuels et collectifs de la Croix-Rouge et du Gouvernement ne leur parviennent plus depuis juillet 1944, qu'ils ne recevraient plus qu'un demi-colis américain par mois ; souffrant du froid et de la faim, ils ont dû limiter leur activité physique et intellectuelle. La situation des internés civils est sans doute encore plus alarmante, et leur seul espoir doit être dans la marche actuellement si rapide et par ailleurs si réconfortante des armées alliées en Allemange.

La *ration alimentaire allouée à Paris*, centre de priorité national, se trouve résumée et commentée dans d'intéressants documents qui, montrant son évolution pendant le deuxième semestre 1942, le premier et le deuxième semestres 1943, et l'importance des déséquilibres intrinsèques moyens de la ration suivant les diverses catégories de consommateurs, sont groupés dans les 1er et 2e volumes du tome I du *Recueil des Travaux de l'Institut National d'Hygiène*, tandis que le 3e volume contient une étude sur une ration alimentaire théorique proposée pour la population française après-guerre, concluant en particulier à une augmentation souhaitable de la consommation en produits laitiers.

C'est que le **lait**, aliment utile pour l'adulte, fort nécessaire pour nombre de malades et de vieillards, capital et indispensable pour l'enfant, est devenu particulièrement rare, surtout dans les grandes villes. Comme *aliments économiseurs de lait*, Levesque et Jacquot (*Académie de médecine*, 9 mai 1944) envisagent trois sources de protéine qui pourraient entrer dans la ration de l'enfant à condition d'y ajouter de l'huile de foie de morue et de la vitamine C : la farine de soja et de tournesol, la caséine mélangée à la levure hypersucrée, le lait écrémé caramélisé évaporé. Lesné, au nom de la Commission du Lait (*Académie de médecine*,

9 nov. 1943), refuse d'autoriser la vente dans le commerce du *lait actinisé*, "véritable médicament dont l'emploi doit être prescrit et surveillé par le médecin, et qui doit être vendu dans les pharmacies, comme tous les produits irradiés. P. Rohmer et Mlle Chapelot (*Société de pédiatrie*, 20 fév. 1945) considèrent que, *laits secs entiers ou acidifiés* étant de tolérance comparable, c'est la modification moléculaire de la caséine des laits en poudre plus que l'acidification qui rend leur digestion facile.

La recherche de ressources nouvelles en produits alimentaires azotés s'est impérieusement imposée, et P.-E. Morhardt (*Presse médicale*, 10 juil. 1943, n° 26) range parmi elles les *levures* : les extraits de levure peuvent concurrencer les extraits de viande et, convenablement améliorés quant au goût, servir de condiment riche en protides et en vitamines B ; L. Binet et Mlle V. Bonnet (*Académie de médecine*, 16 nov. 1943) signalent par ailleurs que l'ingestion des levures alimentaires peut doubler le taux du glutathion sanguin. L'utilisation du *sang des animaux de boucherie* est sans doute encore trop négligée, malgré les travaux précédemment signalés de H. Martel, malgré la thèse vétérinaire de Marcel Comyn (20 janvier 1943), malgré l'article de J. Couturat (*Presse médicale*, 23 oct. 1943, n° 40).

Le problème du pain est toujours actuel : A. Ravina, G. Valette et A. Paraf (*Presse médicale*, 28 août 1943, n° 32), étudiant la composition de pains de diverses provenances consommés à la fin de 1942, relèvent l'abaissement de leur teneur en amidon et substances hydrolysables, l'augmentation de leur teneur en eau et surtout en résidu indigestible ; ils concluent à l'addition de 5 à 6 p. 100 de matières non digestibles (son), même en admettant un blutage de 100 p. 100, et rapprochent leurs résultats du rôle important attribué à ce pain par N. Fiessinger dans les amaigrissements constatés. Il faut d'ailleurs noter que les préfets avaient fini par recevoir le droit d'ajouter 10 p. 100 d'issues à une farine déjà extraite à 98 p. 100 !

J. Trémolières et R. Erfman insistent sur l'*action nocive de la surcharge cellulosique* apportée par le pain bluté à 98 p. 100 sur la digestion (*Académie de médecine*, 30 nov. 1943, 21 déc. 1943 et 1er fév. 1944) et étudient la digestibilité de ce « pain noir » (*Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène*, t. I., vol. 2, p. 366). Ils confirment l'augmentation de l'excrétion azotée fécale provoquée par la surcharge cellulosique, en précisant qu'elle ne s'établit que progressivement, en six jours en moyenne ; signalent la diminution considérable de l'hyperglycémie provoquée par le pain noir par rapport à celle du pain blanc ; la corrigent par l'administration de diastases amylolytiques ; constatent que celle-ci corrige également l'augmentation de l'excrétion azotée fécale ; concluent que le son inhibe la digestion des glucides en absorbant les diastases digestives, et permet le développement dans le termino-iléon et le cæcum d'une pullulation microbienne responsable en grande part de la déperdition azotée fécale : d'où la fréquence des dyspepsies de fermentation et des amaigrissements.

Une étude expérimentale poursuivie sur l'homme par R. Jacquot, J. Trémolières, R. Guillemet et R. Erfman (*Académie de médecine*, 21 nov. 1944) leur a permis de comparer la valeur nutritive de trois types de pain : le pain blanc ou d'amidon, à peu près dépourvu des riches éléments de la périphérie du grain ; le pain de mouture intégrale, subi pendant l'occupation, où les avantages théoriques du pain complet sont largement contre-balancés par la mauvaise digestibilité et l'accroissement considérable de la déperdition fécale ; le pain fabriqué avec une *farine extraite rationnellement à 86 p. 100*, qui associe la bonne digestibilité à la richesse en éléments indispensables périphériques (acides aminés indispensables, calcium et éléments minéraux, aneurine et vitamines). Les produits de « récurage » du son, ajoutés à une farine extraite à 78-80 p. 100, permettent d'obtenir cette farine, de valeur boulangère très satisfaisante, contenant les éléments de l'assise protéique du grain de blé, avec une désintégration suffisante des membranes cellulosiques, donnant un pain sans goût de son et plus sapide que le pain blanc. R. Jacquot et R. Guillemet (*Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène*, t. I, vol. 3, p. 177) étudient en détail les avantages de cette farine rationnelle, renfermant les précieuses fractions périphériques sous-corticales du grain, à laquelle ils ont été conduits par leurs études sur la valeur nutritive des différentes régions du grain de blé (*Bulletin Société chimie biologique*, juil.-sept. 1944, t. XXVI, nos 7-9, p. 324).

Le germe de blé est un aliment précieux, riche en vitamines E, B_1, B_2, D, en lipides (renfermant en particulier acides linoléique et linolénique), en sels minéraux (fer, cuivre, phosphore, calcium, magnésium). Le Noir (*Académie de médecine*, 30 nov. 1943), Ph. Dally (*Presse médicale*, 4 mars 1944) sont d'accord sur ce point, et aux États-Unis le *Council on foods and nutrition* insiste de son côté sur la valeur alimentaire du germe de blé et de maïs (*Journal of Amer. Med. Assoc.*, 1944, n° 12). Aussi Le Noir conclut-il, au nom de la Commission du rationnement alimentaire de l'Académie, que l'extraction du germe constituerait, généralisée, « une opération contraire aux intérêts de la santé publique », que cette généralisation est donc à interdire, que le dégermage doit être limité aux quantités thérapeutiquement nécessaires. La farine de germe de blé a expérimentalement une action beaucoup plus efficace que la caséine contre l'apparition des œdèmes expérimentaux par déséquilibre alimentaire et exerce, de plus, une action rééquilibrante sur l'excitabilité neuro-musculaire (R. Lecoq, P. Chauchard et Mme H. Mazoué, *Société de biologie*, 8 juil. 1944).

La graine de *Parkia africana*, étudiée par R. Lecoq et Mlle A. Raffy (*Académie des sciences*, 24 janv. 1944), renferme une amande huileuse comestible, riche en acides gras non saturés, dépourvue d'amidon, se rapprochant de l'arachide et du soja, douée d'une activité vitaminique B_2 élevée et sensiblement égale à celle du germe de blé.

L'établissement des **régimes alimentaires** se trouvera grandement facilité si se répandent d'une façon suffisamment large dans le grand public le récent volume consacré à *Alimentation et Santé*, publié sous la direction de P. Deloré (*Baillière*, Paris, 1945), et parmi les médecins les *Notes résumées sur les éléments de base des régimes alimentaires*, de Maurice Delort (*Sélections médicales et scientifiques*, Paris, 1944). Encore faudrait-il pouvoir tenir compte dans certains calculs des *modifications de poids apportées par la cuisson des aliments*, que vient de commencer à étudier H. Gounelle (*Société de biologie*, 28 oct. 1944). Tout en conservant un régime quotidien équilibré, sa répartition en *repas homogènes* serait à conseiller, particulièrement dans certaines gastropathies, d'après Léon-Meunier (*Presse médicale*, 7 août 1943, n° 29).

II. — Les intoxications alimentaires en 1945.

La persistance actuelle des difficultés alimentaires, l'usage forcément trop répandu de produits de remplacement, de qualité, de préparation, de provenance ou de conservation douteuses, maintiennent encore cette question au premier plan de l'actualité médicale.

Les intoxications alimentaires au cours des années d'occupation font l'objet d'un rapport de Fabre (*Académie de médecine*, 28 nov. 1944), qui souligne l'extrême diversité de

leurs causes : carences alimentaires (substances diétotoxiques), aliments naturellement toxiques (rhubarbe, graines de légumineuses, etc.), aliments souillés de substances toxiques (tricrésylphosphate, chlorates et nitrites alcalins, arséniate de chaux, etc.), rôle éventuel de certains colorants et édulcorants, infections bactériennes (botulisme, salmonelloses).

Douze cas d'intoxication par *huiles industrielles ayant servi à l'alimentation* et contenant du triorthocrésylphosphate sont publiés par G. Guillain et Mollaret (*Académie de médecine*, 22 fév. 1944) : de pronostic grave dans l'ensemble, s'accompagnant neuf fois d'une éosinophilie aux environs de 14 p. 100, ils se sont habituellement traduits, après un intervalle libre de huit à trente jours, par une paralysie périphérique, avec crampes et refroidissement à la phase précoce, sans troubles de la sensibilité profonde, avec possibilité de troubles sphinctériens ; des signes pyramidaux viennent parfois réaliser un tableau de sclérose latérale.

C'est également une huile contenant du tricrésylphosphate qui, ayant servi à frire des pommes de terre, causa l'épidémie de polynévrites signalée par E. Carrot, H. Griffon et A. Charlin (*Société médicale des hôpitaux*, 14 mai 1943 ; *Bulletin médical*, 15 août 1944), apparue après une incubation d'un mois, avec le tableau caractéristique déjà décrit par Roger, Alajouanine, Debré ; paralysie motrice à prédominance distale, symétrique, atteignant électivement les muscles du pied et les petits muscles de la main. Lepennetier, Morin et Ubert (*Société d'électroradiologie médicale de Paris*, 12 déc. 1944) font l'étude électrologique d'une telle polynévrite.

Les accidents dus à l'ingestion d'*alcool méthylique* se sont multipliés avec la fabrication clandestine d'apéritifs et de spiritueux de remplacement : cas mortels, cécités trop souvent définitives sont à chaque instant cités dans les journaux, survenant parfois par véritables petites épidémies, et ont retenu l'attention des milieux médicaux et ophtalmologiques (voy. en particulier : R. Pierret, A. Breton et R. Merville, *Écho médical du Nord*, mars 1943 ; J. Voisin, *Progrès médical*, 24 avril 1943).

Les intoxications alimentaires les plus inattendues ont été signalées. Une enquête hollandaise (P.-E. Morhardt, *Presse médicale*, 24 mars 1945) a retrouvé 331 cas d'*intoxications par les faînes*, mangées crues, cuites ou grillées, empoisonnements peu graves dans leur ensemble, mais qui pourraient faire craindre des altérations hépatiques d'après certains travaux japonais si la consommation de farine de faînes venait à s'étendre. Quelques cas d'intoxication *par les graines et la farine d'Ers* sont publiés par B. Lyonnet et A. Badinand (*Lyon médical*, 17 sept. 1944), due à des substances toxiques thermostables.

Le **botulisme** est devenu de plus en plus fréquent, parallèlement à l'accentuation et à la prolongation des restrictions, avec la fabrication de plus en plus répandue et de plus en plus défectueuse des conserves alimentaires à domicile. Pour Th. Alajouanine, R. Thurel et L. Durupt, c'est une véritable *maladie nerveuse*, en raison de la double affinité de la toxine botulique pour les neurones périphériques moteurs des globes oculaires et des membres, et surtout pour le système neuro-végétatif (*Société de neurologie*, 4 nov. 1944 ; *Presse médicale*, 20 janv. 1945, n° 3) : si les troubles bucco-pharyngés sont au premier plan, ils relèvent de l'atteinte neuro-végétative, non seulement en ce qui concerne la sécheresse de la bouche, mais encore la dysphagie, pouvant aller jusqu'à l'aphagie, et qui relève de la paralysie et de l'hypotonie de l'œsophage (comme le décèle l'œsophagoscopie); la constipation, la rétention d'urines s'expliquent de même par une paralysie intestinale et vésicale ; les manifestations oculaires consistent le plus souvent en une paralysie de l'accommodation et en une mydriase paralytique, plus rarement en paralysies oculaires; mais, quand existe une ophtalmoplégie bilatérale intrinsèque et extrinsèque, elle est très caractéristique. Les paralysies des membres ne sont pas classiques, mais se retrouvent, prédominant sur les racines, dans trois observations consécutives : peut-être des phénomènes parétiques sont-ils passés inaperçus chez d'autres malades derrière l'asthénie et la lassitude persistante.

C'est la toxine préformée dans l'aliment contaminé qui est responsable du botulisme, et le bacille botulique doit être recherché à l'intérieur de l'aliment suspect : il ne se développe pas dans l'organisme. Seule pourrait donc avoir quelque efficacité une antitoxine qui pénétrerait jusqu'aux éléments nerveux où la toxine s'est fixée, ce qui justifie l'emploi de sérums antibotuliques A et B associés, ou de sérum B si le bacille correspondant, le plus souvent en cause, a été isolé. L'anatoxine, qui vise à vacciner l'organisme, peut mettre à l'abri de nouvelles agressions, mais serait, pour Alajouanine et ses collaborateurs, sans raison d'être dans le traitement même d'une maladie où tout le mal est fait du premier coup.

Le diagnostic du botulisme paraît relativement facile : l'intoxication par l'atropine s'en différencie aisément, malgré sa sécheresse buccale et sa mydriase paralytique, par ses troubles psychiques ; la myasthénie bulbo-spinale, par son évolution et ses paralysies oculaires exclusivement extrinsèques ; les paralysies diphtériques, par la paralysie vélo-palatine constante et l'absence habituelle de mydriase paralytique et de paralysies oculaires extrinsèques. Cependant Mollaret et Aubin insistent sur la difficulté possible de ce diagnostic : dans les deux cas, l'atteinte œsophagienne peut être la même, avec perte du mécanisme réflexe du temps œsophagien de la déglutition ; Aubin, Bouchet, Debain ont publié à la Société de laryngologie des observations d'intoxication botulique prises à tort pour une paralysie diphtérique vélo-palatine.

Une petite épidémie de *botulisme dû à un confit d'oie* est signalée par H. Bénard, P. Rambert et M. Pestel (*Presse médicale*, 22 mai 1943, n° 20), qui soulignent le caractère collectif de l'intoxication, l'extrême brièveté de la période de latence, le début par des troubles digestifs, la sécheresse des muqueuses, l'identification rapide du germe en inoculant le produit suspect et 1 centimètres cube de sérum A ou B à deux cobayes, mais surtout la nécessité d'une sérothérapie aussi précoce que possible.

La rareté actuelle du sel fait que les viandes de conserve peuvent être toxiques parce qu'insuffisamment conservées dans la saumure. Aussi, s'il est de bonne règle pour le moment de porter toujours à l'ébullition avant sa consommation une conserve alimentaire familiale (la toxine botulique, thermolabile, étant détruite rapidement à 70-90°), faut-il également s'abstenir actuellement d'absorber cru un jambon salé ou fumé. R. Legroux et Mlle Jeramec (*Académie de médecine*, 16 mars 1944) rapportent des cas d'intoxication par des *jambons salés*, plus suspects d'aspect que repoussants, mais fourmillants de bacilles botuliques.

La *sérothérapie de l'intoxication botulique expérimentale* du cobaye fait l'objet d'un travail de R. Legroux et Jean-C. Levaditi (*Association des microbiologistes de langue française*, 5 janv. 1945), qui confirme l'importance de la précocité de la sérothérapie dans le botulisme.

Les modifications cardiaques du botulisme, et particulièrement les *modifications électrocardiographiques*, font l'objet de la thèse de Lafleur (*Thèse de médecine*, Paris, 1945), tandis que Coumel, Colas et Robion (*Société médicale des hôpitaux*, 26 janv. 1945) rapportent l'histoire d'u

cas de *botulisme avec hypotension orthostatique passagère.*

On trouvera par ailleurs, dans l'ouvrage déjà signalé, *Alimentation et Santé*, toute une série de **conseils pratiques d'hygiène alimentaire**, écrits pour un large public, concernant en particulier l'utilisation des conserves, de la charcuterie, des poissons salés, le mirage des œufs, les empoisonnements alimentaires en périodes de restrictions.

Les inconvénients de la culture individuelle du tabac sont soulignés par Delacroix (*Académie de médecine*, 20 juin 1944) : si la réduction de plus en plus forte de la ration mensuelle de tabac a amené bien des fumeurs à se constituer un petit stock familial de tabac de jardin, cette pratique n'est pas sans danger ; le tabac ainsi obtenu avec des graines non sélectionnées ou dégénérées risque d'être beaucoup trop fort et très altérable ; la fermentation d'une très grande masse de feuilles de tabac (10 000 kilogrammes comme unité traitée par la régie) est indispensable pour abaisser le taux de la nicotine, équilibrer sa répartition, assurer la conservation du produit fini.

La lutte contre l'alcoolisme est à l'ordre du jour. C'est qu'est particulièrement frappante la régression depuis 1941 des maladies dues à l'alcoolisme : accidents mentaux, cirrhoses et polynévrites ont diminué dans des proportions considérables.

L. Rimbaud et H. Serre, qui avaient signalé une augmentation considérable des cirrhoses dans leur service en 1940-1941 (*Concours médical*, 26 avril 1942), n'observent plus, en 1943, qu'un nombre très restreint de cirrhoses, et cela à Montpellier, en plein milieu viticole (*Presse médicale*, 20 nov. 1943) : ils avaient donc constaté, semble-t-il, mais avec un net retard, l'efflorescence de cirrhoses graves que nous avons connue dans les services hospitaliers parisiens dans le second semestre de 1940, et que nous avions été portés à attribuer aux fatigues de l'exode ; l'alimentation réduite et déséquilibrée semble à incriminer ici.

L'augmentation des ravages de l'alcoolisme dans les années qui précédèrent la guerre fut considérable, et, si de multiples autres facteurs sont intervenus, Laignel-Lavastine a pu insister (*Académie de médecine*, 27 fév. 1945) sur *l'influence de l'alcoolisme sur la défaite française en 1940.* Le numéro du 21 mars 1945 de la *Semaine des hôpitaux de Paris* est entièrement consacré à l'alcoolisme, sous la direction de R. Debré, qui y développe un important *programme constructif de lutte contre l'alcoolisme*, tandis que sont étudiés également l'alcoolisme en France de 1936 à 1944 par L. Derobert, et le régime suisse de l'alcool.

III. — Les conséquences pathologiques des restrictions.

Les restrictions consécutives à la guerre ont-elles créé une pathologie nouvelle ? C'est la question traitée de façon à la fois originale et très documentée par G. Giraud (conférence au Centre universitaire méditerranéen de Nice du 29 déc. 1942, *Gazette des hôpitaux*, 1er nov. 1943), et c'est là une préoccupation générale, ainsi qu'en témoignent l'article de J. Yudkin (*British Med. Journ.*, 1er janv. 1944, n° 1) consacré à la déficience alimentaire dans la pathogenèse des maladies, celui de R. Crosnier (*Médecin français*, 25 fév. 1945) sur les carences alimentaires (où il insiste surtout sur l'insuffisance et le déséquilibre des rations contingentées et sur le problème des régimes, donnant en particulier un tableau des économiseurs de lait adapté au jeune enfant), celui de A. Ravina et A. Paraf (*Presse médicale*, 4 sept. 1943, n° 33) sur l'influence des événements actuels sur la pathologie. Mais nous renverrons surtout nos lecteurs à la courte *étude clinique et biologique des maladies de carence* esquissée de main de maître par L. Justin-Besançon dans la deuxième série des *Sujets médicaux d'actualité* (*Doin*, Paris, 1945, p. 169-183), une étude plus approfondie du diagnostic de la pellagre, de l'ariboflavinose, des œdèmes de carence, de l'avitaminose B_1, de l'ostéose de famine, des avitaminoses nouvelles, due au même auteur, se trouvant dans la première série (*Ibid.*, 1943).

L'évolution de la **mortalité** *et de la morbidité en France pendant l'occupation* est l'objet de plusieurs travaux : une vue d'ensemble de la mortalité générale, de l'évolution de la mortalité et de la morbidité tuberculeuses, de l'évolution de quelques maladies infectieuses est possible grâce aux documents communiqués par l'Institut National d'Hygiène (*Médecin français*, 25 fév. 1945), tandis que A. Chevallier, son distingué directeur, avec Moine, montre que la mortalité a augmenté de 37 p. 100 dans les départements à population urbaine élevée et la région méditerranéenne, et diminué de 10 p. 100 (sauf pour les nourrissons) dans les départements ruraux, ce qui met en valeur le rôle des restrictions alimentaires et de la sous-alimentation, la diminution de l'alcoolisme expliquant pour Debré la baisse de la mortalité rurale (*Académie de médecine*, 23 janv. 1945). Moine, par ailleurs, étudie en France, aux XIXe et XXe siècles, la mortalité générale, selon l'âge et le sexe, selon les différents départements (*Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène*, t. I, vol. 2). N. Fiessinger (*Académie de médecine*, 20 fév. 1945) insiste sur le risque de mortalité constitué par l'encombrement actuel des hôpitaux parisiens.

Le **retentissement des restrictions alimentaires sur l'état général** justifie de multiples enquêtes. Les adolescents ont particulièrement souffert, et H. Gounelle et M. Bachet (*Académie de médecine*, 7 mars 1944), constatent chez des Parisiens de vingt ans un amaigrissement dans trois quarts des cas, atteignant souvent 4 à 8 kilogrammes, très inquiétant pour l'avenir, et un état nettement inférieur à la moyenne d'avant guerre dans la moitié des cas. L'état de nutrition fort défectueux de la population de Marseille, la mortalité infantile dans cette même ville par gastro-entérite (*Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène*, t. I, vol. 1), la beaucoup plus grande fréquence des troubles déterminés par la sous-alimentation dans la population scolaire de Clermont-Ferrand en 1943-1944 par rapport à 1941-1942 signalée par P. Rohmer, Sacrez, A. Rohmer et Beyer (*Académie de médecine*, 20 fév. 1945), les enquêtes de l'Institut National d'Hygiène (*Recueil des travaux*, t. I, vol. 3) sur les femmes enceintes à Paris en 1942-1943 et sur un groupe d'adolescentes de la région parisienne, pendant l'hiver 1943-1944 sont à retenir. A noter en particulier chez ces adolescentes l'amélioration des tests d'habileté manuelle obtenue en doublant pendant un mois la ration de protides animaux, chez les femmes enceintes le raccourcissement de la durée de l'accouchement déjà signalé par Vignes et la diminution du taux de l'hémoglobine, cependant que l'abondant apport de fer par les légumes verts semble expliquer l'abaissement minime d'hémoglobine constaté actuellement chez les enfants par A. Bareau (*Ibid.*, t. I, vol. 2), et que la carence en viande serait pour Lumière (*Académie de médecine*, 7 mars 1944) à la base de l'hypoglobulie des Parisiens en 1943. Sureau et Soulairac (*Société de biologie*, 11 décembre 1943) signalent par ailleurs l'abaissement actuel de la cholestérolémie gravidique, puerpérale et fœtale. Mme Randoin revient sur la gravité et la fréquence des troubles de sous-alimentation dans les asiles d'aliénés.

Les **œdèmes de dénutrition** semblent se raréfier actuellement dans la population parisienne, et nous nous proposons personnellement de revenir sur ce point ; mais de multiples publications leur sont encore consacrées. L. Rimbaud et

H. Serre (*Presse médicale*, 20 nov. 1943, n° 43) en font la *forme commune hydropigène du syndrome de déséquilibre alimentaire*, reposant cliniquement sur la tétrade polyurie, œdème, bradycardie et sclérose artérielle, et insistent sur la fréquence des formes associées ; P. Boulet, J. Chardonneau et R. Bosc (*Société des sciences médicales et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 5 mars 1943) ont de leur côté insisté sur l'œdème de dénutrition du vieillard et des états cardio-vasculaires ; Audier (*Société de médecine de Marseille*, 4 déc. 1943), sur un œdème mixte carentiel et hypothyroïdien. Un œdème périodique chez un cachectique sous-alimenté, avec une hyperplasie de l'hypophyse constatée à l'autopsie, amène Langeron (*Société d'endocrinologie*, 23 mars 1944) à évoquer *un trouble hypophysaire*. M. Bachet (*Bulletin médical*, 1er mars 1945), à propos de la pathogénie, montre que la théorie de Starling n'explique pas à elle seule l'œdème (qui précède l'hyposérinémie) et incrimine une diminution de la *résistance capillaire et tissulaire à la transsudation* ; cependant que, avec H. Gounelle et J. Marche (*Presse médicale*, 9 oct. 1943), il montre le rôle de la *carence protidique* dans une observation quasi expérimentale. Pourtant, R. Lecoq (*Société de biologie*, 22 avril 1944), à propos de l'œdème alimentaire avec hypoprotidémie et hyposérinémie expérimentalement déclenché par un régime exclusif de chocolat, insiste sur le fait que les régimes artificiels hypo-azotés ne sont capables de reproduire le syndrome qu'en présence d'un *facteur adjuvant révélateur de la déficience protidique*.

Nous ne ferons que rappeler ici les lamentables conséquences des restrictions sur le développement, la fréquence, la gravité de la **tuberculose**, déjà signalées dans les précédentes revues annuelles et dans les numéros spéciaux de tuberculose du *Paris médical*.

Les **ostéopathies de famine** ont été encore cette année le sujet de nombreuses publications. Un article leur est consacré dans ce numéro, ce qui nous permettra d'être très brefs. Un important mouvement médical que Robert Clément (*Presse médicale*, 25 nov. 1944) a consacré à l'*ostéopathie douloureuse et fissuraire de Looser-Milkman* doit spécialement retenir l'attention.

Les **aménorrhées de guerre** ont fait l'objet de plusieurs communications aux *Journées gynécologiques de Paris* des 26-27 juin 1943. Cl. Béclère insiste sur le terrain hypohormonal ou hyperhormonal qui facilite leur apparition avec l'insuffisance alimentaire, les émotions, les circonstances extérieures (froid, changement de climat, etc.) ; Paucot, sur l'étiologie neuro-psychique, qui lui paraît particulièrement en cause chez les incarcérées ; Guy-Laroche et E. Bompard, sur le retard pubertaire observé dans certains milieux particulièrement carencés et, malgré le pronostic relativement favorable, sur les limites des possibilités d'adaptation et les dangers d'une aggravation des conditions alimentaires. La fréquence des aménorrhées avec le régime végétarien, leur guérison avec l'augmentation des protides animaux sont particulièrement nettes chez les adolescentes (*Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène*, t. I, vol. 3).

IV. — Le diabète en 1945.

Les **difficultés du traitement du diabète sucré** pendant les années d'occupation et depuis la libération ont été considérables, tant en ce qui concerne les possibilités de suivre régulièrement le régime adéquat (et, à ce point de vue, méritent d'être soulignées les fort regrettables irrégularités de fourniture des denrées contingentées du régime III par le Ravitaillement et la pénurie de légumes verts pendant l'hiver 1944-1945) qu'en ce qui concerne la rareté de plus en plus grande de l'insuline. Des mesures de plus en plus sévères ont réglementé l'usage de cette hormone : une carte d'insuline, un centre unique de répartition d'insuline ont été institués à Paris, et, depuis quelques mois, la validation des régimes III par ce centre est également obligatoire ; l'insuline n'est plus délivrée que dans les cas d'urgence, de coma diabétique, sur demande spéciale du médecin, ou que sur présentation de la carte d'insuline, réservée aux diabètes compliqués avec acido-cétose, ne permettant d'ailleurs l'emploi que de quantités mensuelles d'insuline fort restreintes. Recordier (*Société de médecine de Marseille*, 24 nov. 1943), étudiant l'*insulinothérapie devant les restrictions actuelles*, rappelle les cas où elle est absolument indispensable à la vie du malade : diabètes compliqués d'acidose grave, de tuberculose pulmonaire, de gangrène, diabète bronzé, diabète infantile, diabète de la femme enceinte.

La **globine-insuline-zinc**, nouvelle variété d'insuline-retard, semble avoir été largement expérimentée, et avec succès, outre-Atlantique. Due à Reines, Searle et Lang, utilisée en solution claire de *p*H 3,7, elle renferme par centimètre cube 80 unités d'insuline, 3mgr,04 de globine, 0mgr,24 de zinc (sous forme de chlorure) et 0,18 p. 100 de crésol (pour en assurer la conservation). Elle a été en particulier étudiée par Bauman, Marks, Andrew, Groat (*New-York State J. Med.*, 1940, 40, 913), comparée à la protamine-zinc-insuline par Duncan et Barner (*J. of Amer. Med. Ass.*, 1941, 553, 202), à celle-ci et à l'histone-zinc-insuline par Bailey et Marble (*Ibid.*, 1942, 118, 683) ; Herman Mosenthal (*Ibid.*, 1944, 125, n° 7, 483) expose ses avantages ; elle serait parfois préférable en cas d'idiosyncrasie, donnerait plus rarement des réactions cutanées (Robert Page, Louis Bauman, *Ibid.*, 1944, 124, n° 11, p. 704).

Une *insuline additionnée d'iode radio-actif* a été également étudiée dans le diabète humain par Howard et Root (*Ibid.*, 1944, 124, n° 2).

Les **nouvelles thérapeutiques anti-infectieuses** paraissent susceptibles de donner des résultats fort intéressants dans les infections gangréneuses, toujours graves, des diabétiques. R. Boulin, H. Bour et V. Després (*Semaine des hôpitaux de Paris*, 8 fév. 1945) signalent les résultats médiocres des sulfamides dans la gangrène diabétique banale, mais la sulfamido-thiourée a guéri une gangrène gazeuse, et, associée à l'iodure de potassium et surtout à la pénicilline *in situ*, a permis la guérison d'un anthrax gangréneux extensif de la lèvre supérieure (*Société médicale des hôpitaux*, 10 nov. 1944).

Les rapports entre **diabète et chirurgie** ont été ici même approfondis dans un article récent de J. Ferroir (*Paris médical*, 26 déc. 1944).

L'**étiologie du diabète** reste toujours des plus obscure. Sur une statistique de 1 000 cas, au Centre médico-social du diabète de Bucarest, Pavel et D. Crivetz (*Presse médicale*, 18 mars 1944, n° 6) pensent que les 35 p. 100 trouvés restent en réalité au-dessous du chiffre réel fourni par l'*hérédité*. R. Boulin, H. Bour et Ferroir individualisent avec Letourneur (*Semaine des hôpitaux de Paris*, 8 fév. 1945) le *diabète aigu typhique* et étudient avec Després (*Ibid.*) le rôle étiologique possible de l'*ictère catharral*. R. Boulin résume les enseignements tirés de 70 cas personnels de *diabète bronzé* et publie par ailleurs, avec Bour, Després et Letourneur, trois *artérites relevant d'un diabète latent aglycosurique* (*Ibid.*).

La fréquence des anomalies de la courbe de glycémie après absorption de 50 grammes de glucose *chez les traumatisés du crâne* (Hans Roth, *Schweizerische Mediz. Woch.*, 10 juil. 1943), surtout une fort intéressante observation de *diabète apparu après électro-choc* (Ajuriaguerra et Colomb, *Académie de médecine*, 18 janv. 1944) montrent l'importance

possible du facteur encéphalique. D'ailleurs, sur le terrain expérimental, Delay et Soulayrac (*Société de biologie*, 22 juil. 1944) montrent que l'*hyperglycémie consécutive à l'épilepsie électrique du rat*, exagérée par l'atropine, résistant à la surrénalectomie bilatérale et à l'insuline, même associées, semble avoir son point de départ dans les centres neuro-végétatifs hypothalamo-hypophysaires.

La **mortalité diabétique** est étudiée de 1861 à 1942 par P. Stocks (*Journ. of Hygiene*, janv. 1944) avec quelques-uns des facteurs qui l'affectent, tandis que Herbert Milles (*J. Am. Med. Ass.*, 1944, 124, n° 5, p. 271) insiste sur la forte mortalité (30 p. 100) du fœtus et du nouveau-né provenant de mère diabétique.

La **glycémie** bénéficie de travaux récents sur le *sucre protéidique* du sang, étudié par C. Dumazert et G. Penet (*Tr. membres Société Chimie biol.*, janv.-mars 1941, XXIII, n° 1), et qui serait un galacto-acétylglucosamino-mannose pour H. Bierry (*Ibid.*, avril-juin 1941, XXIII, n° 2).

L'action hypoglycémiante de l'*amide nicotinique* est confirmée chez l'homme normal par Poumeau-Delille et Fabiani (*Société de biologie*, 8 mai 1943), qui, par contre, concluent à son absence d'action sur la glycémie du diabétique.

Un nouveau **diabète expérimental** aurait été enfin obtenu par Sun, Shehan, Mac Lebeline (*J. of Am. Med. Ass.*, 1945, 122, n° 6, p. 76), par l'*alloxan*, qui, à la dose de 400 milligrammes par kilogramme, entraînerait chez le lapin une nécrose des îlots de Langherans. Brunschwig (*J. of Am. Med. Ass.*, 1943, 122) obtient chez le chien une hyperglycémie prolongée par injection intraveineuse d'alloxane, et Bayley confirme à la clinique de Joslin l'action obtenue chez le lapin.

LES ŒDÈMES INSULINIQUES

PAR

Paul RAMBERT

Les œdèmes insuliniques ont été signalés dès 1923 par de nombreux auteurs (1). Ils étaient devenus tout à fait exceptionnels avant la guerre, leur fréquence actuelle semble accrue ; les restrictions alimentaires et peut-être une purification moins parfaite de certaines insulines peuvent rendre compte de cette recrudescence sans doute passagère. L'intérêt de ces œdèmes, malgré leur extrême rareté, réside dans les difficultés pratiques et les erreurs thérapeutiques auxquelles leur survenue inopinée peut conduire, et dans leur interprétation, qui pose le problème du rôle de l'insuline dans le métabolisme de l'eau.

En un an, nous avons eu l'occasion d'en observer quatre cas, alors que les trois années précédentes nous n'en avions noté qu'une observation. L'histoire clinique et les constatations biologiques d'un de ces malades permettent de saisir les caractères essentiels de ces œdèmes.

Le 12 octobre 1943, Cab... Francis, âgé de vingt-deux ans, est hospitalisé dans le service de notre maître, le professeur Bénard, à l'Hôtel-Dieu, pour de volumineux œdèmes.

Diabétique depuis quatre ans, sans antécédents familiaux, il est régulièrement suivi dans le service. Atteint de diabète grave avec dénutrition, il a présenté à plusieurs reprises des poussées d'acidose décompensée, avec abaissement marqué de la réserve alcaline. Traité par l'insuline depuis la découverte de son diabète, il était équilibré de façon assez satisfaisante, grâce à l'injection quotidienne de 50 unités d'insuline-protamine-zinc, avec un régime comprenant 100 grammes d'hydrate de carbone. Orphelin de mère, faisant lui-même sa cuisine, il ne suit pas son régime de façon très stricte.

A son entrée, il présente un *volumineux œdème* infiltrant les membres inférieurs et les lombes ; la face est bouffie. Ces œdèmes sont blancs, mous, prenant le godet ; il n'y a ni ascite ni épanchement pleural. *Le poids, qui était stationnaire autour de 54 kilogrammes* depuis plusieurs semaines, *atteint 65kg,300.*

L'examen clinique est par ailleurs négatif ; le pouls bat à 72 ; la tension artérielle est à 13-8 ; les bruits du cœur sont normaux ; la pointe bat dans le cinquième espace en dedans de la ligne mamelonnaire. On note une teinte jaune pâle de la face et des mains, sans subictère conjonctival.

La diurèse est assez abondante : 1l,500 le 13 décembre 1943 ; il n'y a pas d'albumine ; la glycosurie atteint 8 grammes en vingt-quatre heures ; les réactions de Gerhardt et de Legal sont négatives.

Dans une première phase, du 13 au 18 décembre, le malade est maintenu au lit, au régime précédement suivi (100 gr. d'hydrate de carbone) *avec la même dose d'insuline* (50 unités d'I. P.-Z.). La diurèse se maintient entre 1l,500 et 2l,500 ; le 18 décembre, le poids est tombé à 62kg,500, mais les œdèmes persistent, et leur régression n'est pas perceptible cliniquement.

Pendant cette période, un certain nombre d'*explorations fonctionnelles ont été réalisées :*

La *glycémie* à jeun oscille entre 1,30 et 1,95.

La *réserve alcaline* est à 57 volumes le 15 décembre 1945.

L'*urée sanguine* est à 0,28 le 14 ; 0,32 le 17.

Albumines du sang : 74 grammes.

Sérine, 4,6 ; globuline, 28 ; $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 1,6$.

Chlore plasmatique, 3,5 ; *chlore globulaire*, 1,72 ; *cholestérol*, 2gr,10 ;

Numération globulaire : globules rouges 3 860 000 ; globules blancs 5 800.

La formule leucocytaire est normale.

L'*examen du culot urinaire* ne montre ni cylindres granuleux, ni hématies.

La concentration de l'urée urinaire est entre 12 et 18 grammes ; l'excrétion chlorurée varie entre 6 et 10 grammes.

Dans une seconde phase, le malade, recevant la même alimentation et la même dose d'insuline, est soumis au régime déchloruré. Au bout de quarante-huit heures, la diurèse augmente : 2l,5 à 3 litres, et progressivement les œdèmes disparaissent en une dizaine de jours, avec une perte de poids de 6 kilogrammes. Au cours de cette phase, la concentration des chlorures dans l'urine n'a pas présenté de variations notables. Le 10 novembre, le malade se lève quelques heures ; on note le soir un léger œdème malléolaire ; le 15 novembre, le poids descend à 55 kilogrammes. A partir du 1er décembre, le sel est réintroduit progressivement dans l'alimentation sans qu'on note une reprise de poids sensible. Il atteint 55kg,600 le 6 décembre 1943, lors de la sortie de l'hôpital.

L'*évolution ultérieure* est marquée par la *reprise des accidents œdémateux* à deux reprises, en mai et en septembre 1944. Les œdèmes, moins volumineux, ont cédé au repos et au régime déchloruré ; ils ne s'accompagnaient d'aucun signe d'atteinte rénale. Ils sont apparus alors que le malade recevait de l'insuline ordinaire chaque fois de provenance différente.

Cette observation permet de préciser les caractères cliniques et évolutifs essentiels de ces œdèmes. Tous les œdèmes observés chez le diabétique insuliné ne rentrent pas dans le cadre des « œdèmes insuliniques ». On peut observer chez eux des œdèmes brightiques ou des œdèmes

d'origine cardiaque, le rôle déclenchant de fortes doses d'insuline chez des sujets âgés est bien établi dans l'apparition des accidents d'insuffisance cardiaque. On peut également noter des œdèmes fugaces et localisés s'accompagnant de prurit, d'urticaire, qui traduisent une sensibilisation à l'insuline et rendent la conduite de la cure particulièrement délicate.

Les œdèmes insuliniques ne présentent *aucune particularité notable* : ce sont des œdèmes blancs, mous, prenant le godet. Leur importance est très variable, allant de la simple infiltration malléolaire vespérale, de l'œdème discret des paupières, au grand œdème entraînant un accroissement pondéral, qui peut atteindre ou dépasser 10 kilogrammes.

Dans certains cas, l'infiltration n'est décelable que par la *pesée systématique*. Certaines augmentations de poids, incompatibles avec la valeur calorique du régime, parfois observées chez des diabétiques rendus aglycosuriques par l'insuline sont dues à un œdème latent. Elles peuvent constituer le stade initial d'un œdème qui s'extériorise quelques jours plus tard.

L'évolution de ces œdèmes est toujours favorable. Abandonnés à eux-mêmes, ils régressent spontanément *malgré la continuation de l'insuline*, mais la régression est souvent lente et irrégulière. Un de nos malades, âgé de quarante-quatre ans, traité par des doses modérées d'insuline a présenté, à plusieurs reprises, des œdèmes des membres inférieurs. Malgré la continuation du travail et d'un régime chloruré, ils ont cédé en quelques semaines. Le repos au lit, le régime déchloruré, l'emploi des diurétiques, la restriction des liquides accélèrent leur résorption. La suppression de l'insuline n'est pas nécessaire. Elle ne pourrait être envisagée que si son indication n'était pas impérieuse. Dans tous les autres cas, elle risque de provoquer une poussée d'acidose. Il semble rationnel de substituer à l'insuline précédemment employée une insuline d'autre provenance, mais cette précaution n'est pas indispensable. Dans tous nos cas, les injections d'insuline ont été poursuivies aux mêmes doses et avec le stock qu'avaient reçu les malades pour le mois.

La guérison peut être définitive, mais assez fréquemment *l'œdème récidivera* à plusieurs reprises. Deux de nos malades ont présenté plusieurs poussées, provoquées par des insulines de provenance différente (française, danoise, anglaise). Dans nos deux autres cas, l'œdème ne s'est pas reproduit, malgré une surveillance de plusieurs mois.

Les *circonstances d'apparition* sont assez variables. L'œdème s'observe le plus souvent chez l'adulte jeune atteint de diabète grave, recevant de fortes doses d'insuline. Rarement accident précoce du traitement, il survient d'ordinaire chez des sujets traités depuis plusieurs mois ou même plusieurs années. En réalité, aucune de ces conditions étiologiques n'est restrictive, les œdèmes pouvant se voir chez le sujet âgé, mais leur interprétation est alors délicate.

Il n'existe pas de syndrome humoral propre aux œdèmes insuliniques. Le seul fait constant est l'intégrité du fonctionnement rénal : absence de syndrome urinaire, azotémie normale. Les modifications parfois signalées de la chlorémie, de l'hydrémie, de la protéinémie et de la réserve alcaline sont très inconstantes et de sens variable. Elles n'apportent aux discussions pathogéniques aucune base solide.

L'œdème peut être dû à l'insuline elle-même ou aux impuretés qui lui sont associées. Un certain nombre de faits semblent en faveur de cette hypothèse. Il est incontestable que les œdèmes ont été d'observation relativement fréquente lors de l'introduction de l'insuline en thérapeutique, et que la purification des produits commerciaux a entraîné leur disparition presque complète. Il est possible que la recrudescence actuelle de ces accidents soit liée aux difficultés techniques rencontrées actuellement. Deux faits, cependant, s'opposent à cette conception : l'emploi du même lot de fabrication qui a provoqué l'œdème peut être poursuivi, et des produits de provenance très diverse se sont révélés hydropigènes.

Un certain nombre de faits cliniques permettent de concevoir une action directe de l'insuline. Nous avons signalé l'existence d'œdèmes latents expliquant certaines augmentations de poids paradoxales chez le diabétique insuliné. Les cures d'engraissement par l'insuline agissent dans une certaine mesure par le même mécanisme. Cependant, l'œdème ne s'observe pas au cours de l'hyperinsulinisme de l'adénome langerhansien et, d'autre part, à notre connaissance, l'œdème n'a pas été signalé avec l'emploi d'insuline préalablement cristallisée.

Les *faits expérimentaux* concernant le rôle de l'insuline dans le métabolisme de l'eau sont assez discordants. L'*action sur la diurèse* a été étudiée par Villa (8), qui a noté une oligurie pendant les six premières heures consécutives à l'injection et aurait réduit la polyurie de diabètes insipides chez l'homme par l'insuline. Haldane et Kay (5), chez le lapin, n'ont observé aucune modification. Le Clerc (7), chez le chien, constate une diminution modérée de la sécrétion urinaire lorsque le taux de la glycémie tombe à 0,50, un arrêt complet lorsqu'il descend à 0,35. Si on relève la glycémie, la diurèse reprend et redevient normale lorsqu'une hyperglycémie se trouve réalisée.

La *teneur en eau du sang* a été diversement appréciée. Chez l'animal, Haldane et Kay (5) ont constaté *une hydrémie* d'environ 15 p. 100 sans modification de la pression osmotique à la suite d'injections d'insuline. Chez l'homme, Widal, Abrami, Weill et Laudat (9) ont noté dans 15 cas sur 19 une dilution nette caractérisée par sa rapidité, son intensité et sa durée. Elle survient en vingt-quatre à quarante-huit heures, peut être très marquée. Dans un de leur cas, le taux des protéines passa de 91 grammes à 76, puis 68 grammes. Elle survit à l'interruption des injections. Les variations de l'hydrémie sont sans rapport avec la glycémie et avec la réserve alcaline.

Collazo et Haëndel, Nitzescu et Manginca, Levine et Kolars, Villa (8) ont, au contraire, constaté une *concentration sanguine*. Drabkin, Page et Edwards (5), chez des chiens et des lapins anesthésiés recevant 20 unités par kilogramme, constatent une forte concentration lors de l'hypoglycémie. Chaikelis (2), en employant de petites doses d'insuline, constate une concentration modérée. Koppelman (6), étudiant les effets de la cure de Sakel chez des sujets sains, constate, pour des doses égales ou supérieures à 1,28 unité par kilogramme, une augmentation des globules rouges de 4 à 12 p. 100, une augmentation de l'hémoglobine de 7 à 9 p. 100 et des variations nettes de l'indice réfractométrique survenant en trois à quatre heures.

La *fixation de l'eau sur les tissus* a fait l'objet de peu de recherches. Drabkin (4) a soutenu que les convulsions apparaissant lors de la cure de Sakel sont dues à un œdème cérébral. De fait, à l'autopsie des sujets ayant succombé en état d'hypoglycémie, on constate des lésions œdémateuses du cerveau. Le problème a été abordé expérimentalement par Yannet (10), chez le chat ; il n'a constaté aucune modification dans la compo-

sition chimique du cerveau chez les animaux sacrifiés à la phase d'hypoglycémie. Chez les chats ayant reçu de très fortes doses d'insuline et présentant après le coma des séquelles neurologiques, le sodium et le chlore sont augmentés, le potassium diminué. Il admet un passage de l'eau vers les tissus sous l'influence de l'insuline.

Si le rôle de l'insuline apparaît très probable, les données expérimentales sont encore trop fragmentaires pour permettre une conclusion. Le mécanisme par lequel l'insuline détermine la fixation tissulaire de l'eau reste obscur. On a invoqué la rétention chlorurée, la diminution de la tension osmotique des protéines, la reconstitution de la réserve alcaline, l'hydrophilie accrue des tissus par la formation de glycogène sous l'influence de l'insuline. Ce ne sont là qu'hypothèses.

***

Les œdèmes ne s'observent qu'exceptionnellement au cours de la cure insulinique. Ils ne nécessitent en aucun cas son interruption. Les injections doivent toujours être poursuivies ; elles n'empêchent pas la régression spontanée des œdèmes, qu'accélèrent le repos et le régime déchloruré. Leur pathogénie reste obscure, mais une action directe de l'insuline sur le métabolisme de l'eau apparaît probable.

Bibliographie.

1. BLUM, *Presse médicale*, 1923.
2. CHAIKELIS, *J. of Biological Chemistry*, t. CV, p. 767, 1934.
3. DRABKIN, *Am. J. of Phys.*, t. CXVIII, 174, 1937.
4. DRABKIN et EDWARDS, *Am. J. of Phys.*, t. LXX, 273, 1924.
5. HALDANE et KAY, *J. of Phys.*, t. LIX, 193, 1924.
6. KOPPELMAN, *Am. J. of Med. Sc.*, t. CXCVII, p. 78, 1939.
7. LE CLERC, *C. R. Soc. de biol.*, t. CXXIII, p. 273, 1936.
8. VILLA, *Rev. di Clin. Med.*, n° 18, p. 373, 1925.
9. WIDAL-ABRAMI, *C. R. Soc. de biol.*, p. 178 et 2144, 1924.
10. YANNET, *Arch. Neur. and Psych.*, n° 42, p. 237, août 1939.

ABCÈS DU POUMON CHEZ LES DIABÉTIQUES

PAR

Jean DI MATTEO et Roger DEUIL

Les complications infectieuses du diabète sucré sont, à juste titre, considérées comme redoutables en raison de la gravité qu'elles prennent souvent sur ce terrain spécial et des accidents acidosiques qu'elles peuvent déclencher.

Les abcès du poumon ne semblent pas, à première vue, faire exception à cette règle. Si quelques rares travaux, basés en général sur des observations isolées ou peu nombreuses, ont montré leur curabilité possible, cette éventualité est regardée plutôt comme exceptionnelle, voire même étonnante, et une atmosphère de gravité plane toujours sur leur pronostic.

Nous avons pu réunir cinq cas d'abcès du poumon survenus chez des diabétiques qui étaient suivis depuis plusieurs années. La plupart ont été observés avec notre regretté maître, le Dr P. Froment, et l'aimable et précieuse collaboration du Dr Kudelski.

Ces observations nous ont paru dignes d'être rapportées par l'allure clinique et évolutive que présentent ces abcès du poumon et les problèmes diagnostiques et thérapeutiques qu'ils posent.

Fréquence. — La fréquence des abcès du poumon chez le diabétique est certainement minime si on la compare à celle des suppurations cutanées ; mais elle ne mérite pas, à notre avis, le caractère d'extrême rareté qu'on lui attribue habituellement, puisque nos cinq cas ont été observés en l'espace de deux ans.

Circonstances d'apparition. — Ces cas concernent des sujets, le plus souvent des hommes (4 fois sur 5), à l'âge moyen de la vie (de 28 à 44 ans). La plupart de ces malades ne présentaient aucun antécédent pulmonaire ; un seul était un tousseur de longue date.

L'origine de l'infection pulmonaire est le plus souvent imprécise ; peut-être doit-on faire jouer un rôle aux infections dentaires, fréquentes chez les diabétiques.

Par contre, on doit souligner dans les circonstances d'apparition des abcès du poumon chez les diabétiques le fait qu'il s'agissait, dans tous les cas, d'un diabète consomptif et surtout d'un diabète mal équilibré. Tous nos malades avaient une glycémie élevée et une glycosurie importante. Les circonstances actuelles ne sont pas, il faut l'avouer, étrangères à cet état de choses ; la plupart des diabétiques ne peuvent suivre un régime strict de restriction hydrocarbonée et manquent d'insuline. L'éclosion des suppurations est donc favorisée, et peut-être faut-il voir là une raison de la plus grande fréquence actuelle des abcès du poumon que nous avons constatée.

Clinique. — Nous ne ferons que rappeler les abcès du poumon qui peuvent survenir au cours des septicémies et qui, le plus souvent latents, sont une découverte d'examen radiologique ou d'autopsie. Nous en avons observé un cas, rapporté dans la thèse de notre ami Michel Rouault. Nous le résumons brièvement :

OBSERVATION I. — M. Ma... Marcel, monteur en chauffage central. Diabète bronzé reconnu en 1941, à l'âge de trente-quatre ans. Diabète mal équilibré ; malgré 55 unités I.-P.-Z., glycémie : 2,79 ; glycosurie : 40 grammes par vingt-quatre heures.

Le 15 avril 1943, le malade fut hospitalisé pour une collection purulente siégeant dans les muscles des deux mollets et à évolution froide ; la température était strictement normale. Bien qu'il n'y eût ni toux ni expectoration, mais en raison de l'altération de l'état général, on fit une radiographie qui révéla une ombre arrondie du volume d'une petite mandarine à la partie externe de la région sous-claviculaire gauche. Les radiographies successives permirent de constater la constitution d'une excavation à ce niveau.

Il s'agissait d'une *septico-pyohémie à localisations profondes et périphériques multiples et à évolution torpide.* La mort survint le 4 juillet.

A l'autopsie, on trouva dans le poumon gauche un petit abcès sous-cortical de la base du lobe supérieur en voie de cicatrisation.

Cette observation, qui sort quelque peu du cadre de notre étude, ne mériterait pas la place que nous lui accordons si elle ne soulignait pas le caractère torpide de certaines infections chez les diabétiques, caractère que nous allons retrouver dans la majorité de nos cas où l'abcès du poumon constitue une complication isolée du diabète.

Dans un seul cas, celui-ci a revêtu l'aspect habituel avec *début à type pneumonique.*

Obs. II. — Mme Fa... Thérèse, quarante-quatre ans. Diabète apparu en janvier 1943, après une deuxième séance d'électro-choc pratiqué pour troubles psychiques. Diabète consomptif impossible à équilibrer, la malade refusant de suivre tout régime. La glycémie reste, malgré une dose journalière de 24 unités d'I.-P.-Z., aux environs de $3^{gr},50$, la glycosurie varie autour de 100 grammes par vingt-quatre heures. Poids : 44 kilogrammes.

Le 23 décembre 1943, la malade est brusquement prise d'un point de côté thoracique droit exacerbé par la toux, en même temps que la température s'élève à 40°. Les jours suivants, la fièvre se maintient en plateau autour de 40°.

Le 31 décembre, elle est transportée à l'hôpital Cochin. On est en présence d'un tableau de pneumonie avec herpès labial, dyspnée, toux ramenant une expectoration mucopurulente légèrement rouillée. A l'examen, on constate tous les signes d'un bloc d'hépatisation du sommet droit. Malgré un amaigrissement de 7 kilogrammes, l'état général reste satisfaisant ; la langue est saburrale, mais n'est pas sèche, le pouls est bien frappé, la tension artérielle à 11-7 ; la diurèse est aux environs de un litre, l'urée sanguine à 0,35 p. 1 000. Quant au diabète, il ne paraît pas particulièrement influencé par cette affection intercurrente : la glycémie est à $2^{gr},43$, il n'y a pas de corps cétoniques dans les urines.

Le dixième jour de la maladie, une défervescence thermique, coïncidant avec une augmentation de la diurèse, semble se produire, mais la crise n'est qu'ébauchée, et la température va se maintenir autour de 38°.

La radiographie montre une ombre homogène occupant les deux tiers supérieurs de l'hémithorax droit et respectant l'apex. L'examen de l'expectoration ne révèle que des germes banaux, il n'y a pas de bacille de Koch. Dans le sang, le taux des leucocytes est normal (6 500), mais il existe une polynucléose (86 p. 100).

Le 10 janvier, sur la constatation d'une matité de la base droite, on pratique une ponction exploratrice qui ramène liquide citrin ayant les caractères d'un épanchement réactionnel.

Tandis que les signes généraux et fonctionnels restent inchangés, une nouvelle radiographie pratiquée le 22 janvier montre, au sein de l'opacité dont l'étendue a diminué, l'existence de deux petites excavations juxtaposées de la taille d'une cerise. Les clichés ultérieurs montreront la formation d'autres excavations qui confiueront pour donner une image cavitaire à contours polycycliques du volume d'une mandarine. Sous cette image, à la partie inférieure de la zone d'opacité, il existe une petite poche hydro-aérique.

L'expectoration garde son caractère purulent et reste d'abondance modérée (30 à 50 centimètres cubes par jour). On ne note aucune fétidité. De très nombreux examens en vue de mettre en évidence le bacille de Koch dans les crachats et le liquide de tubage gastrique se montrent négatifs.

L'évolution se prolonge pendant près de quatre mois, la température se maintient autour de 38° avec deux poussées à 39° pendant quelques jours. Puis la fièvre cède, l'expectoration se tarit, et la malade reprend du poids. Elle quitte le service le 16 juin 1944, alors qu'elle était apyrétique depuis près de quatre mois. Les images cavitaires sont effacées, et il ne persiste plus qu'une grisaille occupant le tiers supérieur du poumon droit.

Nous avons pu obtenir récemment des nouvelles de Mme Fa... et avons appris qu'aucun phénomène pulmonaire nouveau n'était survenu.

En résumé, après un épisode aigu pneumonique typique avec réaction pleurale, la constatation d'une image cavitaire a fait discuter l'hypothèse d'une pneumonie tuberculeuse, mais les nombreuses bacilloscopies négatives ont fait rejeter ce diagnostic, en faveur de celui d'abcès du poumon, malgré l'absence de vomique et d'expectoration très abondante.

Cet abcès du poumon a guéri et ne semble pas avoir eu une répercussion notable sur le diabète.

L'abcès du poumon chez les diabétiques est loin de réaliser, dans tous les cas, un tel tableau d'affection pulmonaire aiguë.

Très souvent son installation est insidieuse et son évolution torpide.

Le début n'est marqué que par un malaise général, une asthénie, de l'amaigrissement, qui font interrompre le travail. Des signes fonctionnels peuvent attirer l'attention vers l'appareil respiratoire : il existe, en effet, de la toux qui ramène une expectoration muco-purulente, parfois un point de côté. Dans une de nos observations, le malade avait remarqué une certaine fétidité de l'haleine. Mais ces symptômes ne sont souvent pas assez marqués pour inquiéter le malade, et ce n'est parfois que plusieurs semaines après le début que, devant la persistance des troubles généraux, l'exagération des signes fonctionnels, l'augmentation de l'expectoration ou parfois sa fétidité, la survenue d'une hémoptysie, qu'il se décidera à se faire hospitaliser. Il en était ainsi dans deux de nos cas.



Obs. III. — M. Dé... Pierre, jardinier, âgé de trente-six ans, entre dans le service le 11 décembre 1944. Diabète consomptif reconnu en 1936. Sous l'influence d'une dose modérée d'insuline (20 unités), la glycosurie disparaît, mais la glycémie demeure habituellement élevée (3 grammes). Ces dernières années, en raison de la restriction en insuline, la glycémie se maintient à des taux très élevés, atteignant une fois $6^{gr},95$. Le poids est aux environs de 50 kilogrammes.

En novembre 1944, des troubles généraux et fonctionnels s'installent progressivement et obligent le malade à interrompre son travail ; il maigrit, perd l'appétit, présente une toux sèche surtout nocturne et remarque une fétidité de l'haleine après la toux.

Quelques jours avant son entrée dans le service, il commence à souffrir d'un point de côté gauche et, deux jours avant son hospitalisation, présente une expectoration plus abondante et fétide.

La température n'a pas été prise durant cette période, mais elle ne paraît pas avoir été particulièrement élevée.

A l'examen, on est en présence d'un sujet amaigri (45 kilos), fatigué ; sa température est normale.

Aux poumons, on constate à la base gauche, en arrière, du gargouillement. L'examen bactériologique de l'expectoration montre la présence de rares bacilles de Koch. La radiographie révèle à la partie moyenne du poumon gauche une image cavitaire de la taille d'une orange, avec niveau liquide, au-dessus de laquelle on aperçoit une ombre homogène à contours nets, de la taille d'une noix (fig. 1, voir planche I).

Cet aspect radiologique joint à la fétidité de l'expectoration fait douter du diagnostic de tuberculose pulmonaire primitivement porté, et que semblait affirmer la présence de bacilles de Koch dans l'expectoration, et fait envisager celui d'abcès du poumon.

Par la suite, l'expectoration devient plus abondante (120 centimètres cubes), mais perd son caractère fétide. Des examens pratiqués à de nombreuses reprises montrent une *flore microbienne banale et l'absence de bacille de Koch.*

La courbe de température, qui s'est légèrement élevée, oscille autour de 38°.

Sous l'influence du drainage bronchoscopique, le malade se sent mieux, l'expectoration diminue. Sur des clichés successifs, on note d'abord la disparition de l'ombre ovalaire sus-jacente à l'image cavitaire, puis celle-ci se modifie, la condensation péricavitaire diminue, le niveau liquide devient moins visible.

En somme, l'abcès semble évoluer favorablement. Quant au diabète, il ne paraît pas sensiblement influencé : 30 unités d'insuline par jour suffisent, malgré un régime relativement riche en hydrates de carbone (120 grammes), pour rendre le malade aglycosurique ; la glycémie s'abaisse aux environs de 2 grammes.

Cependant, l'état général reste précaire, il n'y a pas de reprise de poids. Vers le 10 janvier, alors que la température s'était maintenue autour de 38°, une fièvre irrégulière apparaît et atteint le soir 39°. Une nouvelle radiographie montre l'apparition dans le poumon droit, près du hile, d'une image de condensation macronodulaire (fig. 2). L'expectoration est, cette fois, richement bacillifère. Le malade meurt le 26 février 1945.

A l'autopsie, on constate, *à gauche*, des adhérences pleurales multiples et, à la partie moyenne du lobe supérieur du poumon, un énorme abcès anfractueux, autour duquel existent de petits abcès. Œdème de tout le lobe. *A droite*, dans le lobe supérieur, on note de nombreux nodules caséeux disséminés antour de la scissure et une caverne grosse comme une noisette. Dans le lobe moyen, il existe une autre caverne de plus petites dimensions. Le lobe inférieur est normal.

En résumé : *abcès du poumon, fétide dès le début, sans retentissement important sur le diabète. Présence transitoire de bacilles de Koch dans l'expectoration au début de l'abcès. Survenue, au cours même de celui-ci, d'une tuberculose pulmonaire très rapidement évolutive et à localisation contro-latérale.*

L'observation suivante revêt à peu près le même aspect clinique :

Obs. IV. — M. Vo... Maurice, soudeur, âgé de trente-deux ans, est adressé dans le service, le 22 mars 1943, par le Dr Kudeiski pour un abcès du poumon droit.

Le malade, qui, depuis 1941, se sait diabétique, ne suit aucun régime. Dans ses antécédents, on note des bronchites tous les hivers depuis plusieurs années.

Le début de l'affection pulmonaire actuelle semble remonter au mois de janvier 1943. A cette époque, se sentant fatigué, le sujet a dû s'aliter pendant quelques jours ; il présentait de la toux avec une expectoration banale et un enrouement. Il n'a pas pris sa température.

Au bout de quelques jours, il a pu se lever et aller consulter dans un dispensaire, où on a découvert une image d'abcès du poumon. Quatre bacilloscopies n'ont pas montré de bacilles de Koch.

Pendant trois mois, le malade, sans reprendre son travail, continue à sortir de chez lui. Il tousse et crache, mais à aucun moment son expectoration ne l'a frappé ni par son abondance, ni par son odeur.

Deux jours avant son entrée dans le service, un symptôme nouveau survient, c'est une *hémoptysie*, qui l'inquiète et le décide à se faire admettre à l'hôpital.

Durant son hospitalisation, le malade est strictement *apyrétique* ; son expectoration atteint au maximum 80 centimètres cubes par jour pendant quelques jours, puis diminue progressivement. De façon toute transitoire, on note une certaine fétidité. L'examen bactériologique montre une flore polymicrobienne banale à prédominance de pneumocoques ; diverses recherches de bacilles de Koch se révèlent négatives. A l'examen des poumons, on ne perçoit aucun symptôme anormal, mais la radiographie montre, à la partie externe du lobe supérieur droit, une ombre non homogène, à limites floues, à la partie supérieure de laquelle on constate un niveau liquide. Cette image va s'estomper sur les clichés ultérieurs (fig. 3, voir planche I).

Au point de vue du diabète, le malade présentait, lors de son entrée dans le service, une glycosurie de 118 grammes par vingt-quatre heures, des traces d'acétone et une glycémie à 3gr,36. Il pesait 52kg,500. Sous l'influence du régime et d'une dose quotidienne d'environ 80 unités d'insuline, le sucre disparaît des urines, la glycémie s'abaisse à 2gr,20.

Le malade quitte le service le 10 mai, son expectoration est devenue négligeable (5 centimètres cubes par jour), il a repris du poids (60 kilogrammes). Nous le revoyons en juillet : son état est très satisfaisant ; une nouvelle radiographie montre une régression considérable de l'image antérieure, sans qu'on puisse, cependant, parler de nettoyage radiologique parfait.

Le 9 octobre 1944, M. V... entre à nouveau à l'hôpital. Depuis un mois, il se sent fatigué, tousse et crache davantage ; l présente des accès fébriles très fugaces à 39° et des sueurs nocturnes abondantes. Il a maigri (55 kilogrammes). A l'examen, on note, à la partie supérieure de l'hémithorax droit, une submatité et du gargouillement. La radiographie montre une ombre non homogène, avec de multiples excavations s'étendant à presque tout l'hémithorax droit. A gauche, il existe dans la région sous-claviculaire une image de condensation au sein de laquelle on devine des pertes de substance (fig. 4). L'expectoration renferme des bacilles de Koch en abondance.

Pendant un mois, le malade reste apyrétique, malgré l'importance des lésions radiologiques. Puis la température s'élève aux environs de 38°,5, des hémoptysies répétées et abondantes surviennent, et c'est au cours de l'une d'elles que le malade est emporté, le 6 décembre 1944. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En résumé : *abcès du poumon à évolution torpide, avec tendance à la guérison. Tuberculose rapidement évolutive survenant vingt et un mois après le début de l'abcès.*

Dans les deux observations que nous venons de rapporter, le début de l'abcès du poumon n'a été marqué que par des signes fonctionnels et généraux minimes. Les malades n'ont pas pris leur température, mais il est permis de penser que celle-ci n'a pas subi d'élévation importante et durable.

L'observation qui suit, concernant un malade hospitalisé depuis plusieurs mois, démontre clairement que l'abcès du poumon peut se constituer en dehors de toute réaction thermique importante.

Obs. V. — M. B... Diabète consomptif reconnu en 1940, à l'âge de vingt-six ans, nécessitant une dose journalière d'environ 40 unités d'I.-P.-Z.

En août 1942, le malade ne suivant pas son régime et ayant abandonné l'usage de l'insuline depuis un mois, il est transporté dans le service pour un coma diabétique qui cède rapidement au traitement.

Alors qu'il était hospitalisé depuis deux mois, le 10 octobre, il se plaint d'un point de côté thoracique droit et présente une toux ramenant une expectoration muco-purulente banale. L'examen révèle l'existence d'un foyer de râles sous-crépitants à la partie moyenne de l'hémithorax droit. Fait remarquable, la température ne subit qu'une *légère élévation ne dépassant pas 37°,9 et ne durant que six jours, après lesquels elle redevient absolument normale.*

L'on pense d'abord qu'il s'agit d'un épisode grippal banal, mais, devant la persistance des signes fonctionnels, on demande, le 27 octobre, un examen radiographique qui révèle sous la clavicule droite une ombre à contours imprécis, non homogène et peu dense, au milieu de laquelle on remarque une petite excavation.

L'expectoration devient plus abondante, mais à aucun moment on ne remarque de vomique. L'examen bactériologique montre une flore polymicrobienne sans bacille de Koch.

Tandis que la température reste absolument normale, sauf du 19 au 25 novembre, période pendant laquelle elle remonte autour de 38°, l'abcès du poumon se précise et s'étend. Un cliché pris le 25 novembre montre, dans le lobe supérieur droit, la constitution d'une vaste cavité à niveau liquide, autour de laquelle on aperçoit d'autres images d'excavation de petites dimensions.

Sur les clichés ultérieurs, les dimensions de l'image cavitaire diminuent progressivement, en même temps que la condensation péricavitaire s'estompe.

L'expectoration se tarit progressivement. Le malade quitte le service le 3 février 1943.

Il est revu en mai ; son état est satisfaisant et, radiologiquement, il ne persiste plus qu'une étroite bande d'opacité homogène sous la clavicule droite.

Durant cette évolution, le diabète ne semble pas avoir été sensiblement influencé. La dose d'insuline a dû être augmentée pour rendre le sujet aglycosurique, mais il faut reconnaître qu'en raison des fréquentes infractions au régime et du manque d'insuline le diabète était antérieurement mal équi-

libré, et qu'au début de la complication pulmonaire la glycémie était de 3 grammes et que la glycosurie atteignait parfois 90 grammes. A aucun moment il n'y a eu d'insulinorésistance, même relative, et jamais les réactions d'acidocétose n'ont été positives. Le poids du malade s'est maintenu pendant toute la maladie à son chiffre antérieur.

A sa sortie de l'hôpital, le sujet néglige son régime et son traitement insulinique. En mars 1943, à l'occasion d'un précoma, il fait un nouveau séjour dans le service. On constate que les lésions pulmonaires sont en voie de cicatrisation.

En janvier 1944, il se fait hospitaliser ; la toux et l'expectoration ont réapparu. Il n'y a aucune fièvre, et le poids se maintient à 70 kilogrammes. Mais la radiographie montre, d'une part, un remaniement de l'ancienne image d'abcès, au sein de laquelle on note de multiples cavités ; d'autre part, l'extension des lésions à tout le poumon droit sous forme d'ombres macronodulaires disséminées, plus ou moins confluentes. L'expectoration devient bacillifère.

Le malade a quitté le service le 2 juillet 1944. Nous avons eu récemment de ses nouvelles : il présente actuellement une tuberculose bilatérale à une phase très avancée.

En résumé : *abcès du poumon s'étant constitué et ayant évolué de façon particulièrement torpide. Tendance à la guérison spontanée de l'abcès, mais survenue d'une tuberculose pulmonaire évolutive quinze mois après le début de celui-ci.*

De ces observations, on peut retenir les faits suivants :

1° Les abcès du poumon chez les diabétiques peuvent revêtir l'allure habituelle aiguë ou subaiguë, mais il est des cas dans lesquels ils se constituent et évoluent de façon particulièrement torpide, presque sans aucune réaction thermique, à tel point que l'on est frappé par le contraste entre la pauvreté des signes fonctionnels et surtout généraux, et l'importance des signes radiologiques.

Ces *formes torpides*, qui nous paraissent peu individualisées, nous semblent relativement fréquentes. Elles sont particulières au terrain diabétique. L'abcès du poumon se comporte ainsi comme beaucoup d'infections, qui, même graves, peuvent revêtir chez le diabétique une allure insidieuse.

2° Les *abcès gangréneux* ne sont pas particulièrement fréquents. Dans un seul de nos cas, il s'agissait d'un abcès fétide.

3° Au point de vue évolutif, les abcès du poumon des diabétiques peuvent guérir. Cette notion a été affirmée par divers auteurs (Trabuc, Étienne et Louyot, Suant, Baldini, Pr. Merklen, Jacob et Weber). Encore faut-il se montrer très prudent dans l'affirmation de cette guérison et se méfier des récidives, même après plusieurs mois.

Dans les cas que nous avons rapportés, tout ce que nous pouvons dire, c'est que dans une observation (Obs. II), la guérison paraît acquise. Dans trois autres cas (Obs. III, IV et V), l'abcès avait une nette tendance vers la régression et l'amélioration s'était maintenue pendant plus d'un an chez deux de ces malades.

Malheureusement, une éventualité vient assombrir cette note apparemment favorable du pronostic des abcès du poumon chez les diabétiques, c'est la survenue d'une *tuberculose pulmonaire*. Cette association, bien connue depuis les travaux de Sergent et de ses collaborateurs, a été remarquée par divers auteurs chez les diabétiques (P. Ravault, Girard, Reynaud et Muller, Monges, Poursines, Recordier et Roger). Elle nous paraît particulièrement fréquente, puisque, dans trois cas sur quatre, nous l'avons observée.

L'abcès du poumon et la tuberculose pulmonaire peuvent évoluer de pair comme c'était le cas dans l'observation III, ou bien la tuberculose se révèle plusieurs mois après le début de l'abcès (21 mois dans l'obs. IV, 15 mois dans l'obs. V).

La tuberculose débute le plus souvent au voisinage de l'abcès. C'est une bacillose grave, plus ou moins rapidement évolutive.

Elle nous paraît devoir être soupçonnée toutes les fois qu'un diabétique porteur d'un abcès du poumon en voie d'amélioration présente une altération de l'état général, malgré un régime correct et un traitement insulinique bien conduit. Dans les formes torpides d'abcès, ce peut être l'apparition de la fièvre qui doit attirer l'attention, mais c'est là un élément inconstant, car la tuberculose peut, comme la suppuration pulmonaire, ne donner lieu à aucune réaction fébrile (Obs. V).

Nous pensons que deux facteurs interviennent simultanément dans le déclenchement de cette tuberculose pulmonaire. Le réveil de foyers tuberculeux latents anciens est affirmé par la constatation fréquente et précoce de bacilles de Koch dans l'expectoration des abcès du poumon, comme c'était le cas dans l'observation III. Mais, à côté de ce facteur local, il faut réserver une place importante à un facteur général de moindre résistance à l'infection tuberculeuse liée à la suppuration pulmonaire et surtout au terrain diabétique ; on sait combien les diabétiques sont actuellement prédisposés à la bacillose, et nous voyons là la raison pour laquelle la tuberculose pulmonaire complique si souvent les abcès du poumon et revêt une évolution aussi grave chez les diabétiques.

Diagnostic. — Nous ne rappellerons pas les problèmes que posent les *formes aiguës*. Ce sont ceux de toutes les suppurations pulmonaires.

Par contre, le diagnostic des *formes torpides* nous retiendra davantage. Devant tout diabétique qui présente de la toux et une expectoration, et à plus forte raison s'il maigrit, il faut pratiquer une radiographie du thorax, *même s'il n'y a pas de fièvre*.

Certes, c'est à la tuberculose pulmonaire que l'on pense tout d'abord, en raison de sa fréquence, mais il faut savoir aussi penser à l'abcès du poumon. La distinction entre ces deux affections est loin d'être facile. La notion de vomique manque souvent, les hémoptysies qui sont fréquentes dans l'abcès du poumon risquent d'égarer le diagnostic. La possibilité de bacilloscopie positive, au cours des suppurations pulmonaires, vient encore compliquer le problème. Le diagnostic sera surtout basé sur la recherche d'un épisode, même passager, de fétidité de l'haleine ou de l'expectoration, et sur l'aspect radiologique, en attachant une grande importance à l'existence d'un niveau liquide. Mais, dans certains cas, ces éléments manquent ou ne sont pas nets. C'est alors la recherche répétée des bacilles de Koch dans l'expectoration et au besoin dans le liquide gastrique qui aidera au diagnostic dont on conçoit l'importance au point de vue thérapeutique.

Traitement. — Le traitement des abcès du poumon chez le diabétique est essentiellement *médical*.

La chirurgie des abcès du poumon comporte encore une assez lourde mortalité pour qu'elle ne soit envisagée chez les diabétiques qu'avec une extrême réserve. D'ailleurs, dans nos cas, la question du traitement chirurgical ne s'est pas posée, car la suppuration avait en elle-même une tendance vers la guérison spontanée. D'autre part, la fréquence d'une tuberculose pulmonaire associée à plus ou moins brève échéance vient diminuer considérablement les indications opératoires.

On doit donc se borner aux médications symptoma-

tiques habituelles. On peut essayer sans grand espoir la sulfamidothérapie, la vaccinothérapie... Par contre, le drainage bronchoscopique peut rendre de grands services.

Il faut surtout *équilibrer le diabète* par un régime strict mais suffisamment riche pour permettre à l'organisme de lutter contre l'infection et par un traitement insulinique, de façon à faire disparaître la glycosurie et ramener autant que faire se peut la glycémie à la normale.

L'insuline nous paraît, chez le diabétique, une arme supplémentaire dans le traitement des abcès du poumon.

Enfin, il faut surveiller la convalescence de ces malades, recommander un séjour à la campagne ou dans un préventorium pour éviter dans la mesure du possible la survenue d'une tuberculose pulmonaire.

En conclusion. — La *fréquence* des abcès du poumon chez les diabétiques paraît, du moins actuellement, plus grande qu'il n'est habituel de le dire.

Ces suppurations pulmonaires sont très souvent *torpides*, caractère qui leur est donné par le terrain spécial sur lequel elles évoluent.

Elles ne revêtent pas spécialement le type gangréneux.

Elles se compliquent souvent de *tuberculose pulmonaire* qui vient en assombrir le pronostic, qui, par ailleurs, ne serait pas plus grave que celui des autres abcès du poumon.

L'insuline constitue, chez le diabétique, une arme supplémentaire dans le traitement des suppurations pulmonaires.

(Travail de la Clinique médicale de l'hôpital Cochin. — Professeur P. Harvier.)

Bibliographie.

TRABUC, Abcès du poumon chez un diabétique guéri par l'insuline et la sérothérapie (*Marseille médical*, n° 35, 15 décembre 1931).

BALDINI, Contribution à l'étude des abcès du poumon chez les diabétiques (*Thèse de Toulouse*, 1934).

ÉTIENNE (G.) et LOUYOT (P.), Abcès du poumon chez un diabétique grave. Guérison (*Paris médical*, n° 43, 27 octobre 1934, p. 321-325).

SUANT, Abcès du poumon chez un diabétique. Guérison (*Journ. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 8, 20 mars 1935).

Prof. MERKLEN, JACOB (A.) et WEBER (A.), Abcès du poumon chez un diabétique grave (*Le Documentaire médical*, n° 30, février 1938, p. 7).

RAVAULT (P.), GIRARD (M.), REYNAUD (P.) et MULLER, Deux cas d'abcès du poumon chez des diabétiques, compliqués précocement de tuberculose (*Soc. de méd. des hôpitaux de Lyon*, séance du 9 mai 1939, in *Lyon médical*, n° 40, 1er octobre 1939, p. 381).

MONGES (J.), POURSINES (Y.), RECORDIER (A.-M.) et ROGER (J.), Abcès du poumon et tuberculose pulmonaire au cours du diabète sucré (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, séance du 8 janvier 1943, in *Marseille médical*, juin 1943, p. 342).

Il nous a été impossible de consulter le travail de P. PICAUD : Contribution à l'étude des abcès du poumon au cours du diabète (*Thèse de Marseille*, 1942).

LES OSTÉOPATHIES DE CARENCE

DÉDUCTIONS PRATIQUES TIRÉES DE L'ÉTUDE DE VINGT CAS PERSONNELS

PAR

Jean SALLET et Florian DELBARRE

Les restrictions alimentaires qui ont frappé la France dans le cours de ces dernières années ont fourni la triste occasion d'observer en grand nombre des ostéopathies de carence dont les auteurs germaniques avaient donné, en 1919, les premières descriptions modernes. Dès 1942, le professeur Justin-Besançon leur a consacré la première étude française d'ensemble, et son travail a reçu la confirmation ultérieure de plusieurs publications (1).

Depuis 1943, nous avons pu en recueillir 20 observations dans le service du Dr Merklen, à l'hôpital temporaire de la Cité Universitaire, et nous voudrions, à leur propos, passer en revue quelques-uns des aspects les plus typiques des ostéopathies de carence, en insistant sur les données qui permettent d'en faire un diagnostic précis et d'en établir un traitement correct et efficace.

Nos 20 malades se répartissent en trois groupes, suivant que l'ostéopathie se traduit par des fractures spontanées ou par des fissures osseuses du type décrit par Milkman, ou bien se révèle uniquement par de la décalcification diffuse.

I. — Nous avons observé 9 cas de **fractures spontanées**, dont 4 au niveau des côtes et 5 sur les os des membres. L'observation la plus curieuse est sans aucun doute la première, celle d'un homme de soixante-huit ans qui, à son entrée à l'hôpital, souffrait depuis quelques jours de vives douleurs thoraciques et d'une dyspnée des plus marquées. La simple pression sur le thorax provoquait une série de crépitations qu'il était facile de rapporter à de multiples *fractures de côtes*. La carence alimentaire était certaine et grave : depuis plusieurs années, ce malade avait, par avarice, réduit son alimentation à l'absorption quotidienne de quelques légumes. Sa mort survint peu après, et l'autopsie nous montra une ostéomalacie costale extraordinaire : les côtes avaient la consistance du caoutchouc et pouvaient être coupées aux ciseaux.

A côté de ce cas exceptionnel prennent place 3 observations de fractures de côtes spontanées. L'une d'elles concerne une femme enceinte (obs. XI) au début de sa grossesse ; les deux autres, un homme de soixante-huit ans (obs. XVIII) et une femme de quarante-deux ans (obs. X), qui firent, tous deux, à l'occasion d'efforts minimes, des fractures de côtes à répétition.

Nous avons également constaté des *fractures des membres* au niveau du tibia et du péroné (obs. XIX), et du col du fémur (obs. V, VI et XVIII) : dans l'un de ces derniers cas (obs. V), il existait en outre un véritable éclatement du cotyle. Une cinquième malade (obs. XVI), hospitalisée avec le diagnostic de rhumatisme chronique, présentait une fracture de la branche ischio-pubienne, perceptible au toucher vaginal et d'ailleurs peu douloureuse. Cette lésion, décelée fortuitement, s'accompagnait de fissure du cubitus droit (fig. 1 et 2, voir planche II.)

Deux points communs unissent ces différentes fractures : tout d'abord, leur indolence presque complète

(1) L. JUSTIN-BESANÇON, *Paris médical*, 20 août 1942, p. 259-263, et *Leçon* in *Sujets médicaux d'actualité*, Doin, édit., 1943, p. 168-190 (bibliographie importante).

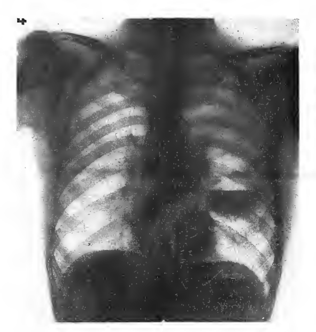


Fig. I. — Obs. III. — M. Dé... Pierre : volumineux abcès avec niveau liquide, à la partie moyenne du poumon gauche (décembre 1944).

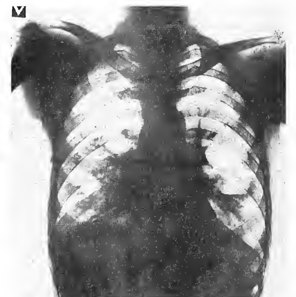


Fig. II. — Obs. III. — M. Dé... Pierre : persistance de l'image de l'abcès du côté gauche ; apparition d'une tuberculose para-hilaire droite (janvier 1945).

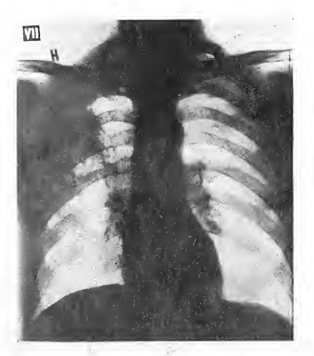


Fig. III. — Obs. IV. — M. Vo... Maurice : abcès de la partie externe du lobe supérieur droit (mars 1943).
Cette image va s'estomper sur les clichés ultérieurs, sans qu'on puisse cependant parler de nettoyage radiologique.



Fig. IV. — Obs. IV. — M. Vo... Maurice : tuberculose pulmonaire excavée de presque tout l'hémithorax droit. Du côté gauche, image de condensation non homogène dans la région sous-claviculaire (octobre 1944).

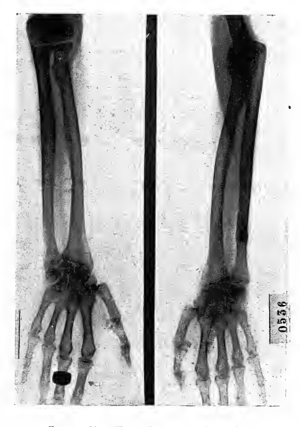


FIG. 1 — Obs. XVI. — Fissure du cubitus droit.



FIG. 2. — Obs. XVI. — Fracture de la branche ischio-pubienne gauche.



FIG. 3. — Obs. XIV. — Ostéoporose vertébrale très accentuée et non visible sur la figure avec tassement des vertèbres dorso-lombaires et enfoncement du thorax dans le bassin.



FIG. 4. — Obs. IV. — Aspect lacunaire du tibia droit.

contrastant avec l'importance des dégâts osseux ; en second lieu, leur apparition spontanée ou secondaire à un traumatisme tout à fait minime.

Ce sont là les caractères bien connus des fractures pathologiques. Dans aucune de nos observations nous n'avons décelé de causes nerveuses ; les réflexes tendineux et pupillaires étaient normaux. Il n'y avait aucun antécédent de syphilis ; la sérologie était négative. On ne trouvait pas davantage de signes de cancer primitif, ce que l'observation prolongée de nos malades nous a confirmé. On pourrait, il est vrai, faire état de l'âge avancé de la plupart de nos sujets, qui avaient entre cinquante-cinq et soixante-dix ans, pour attribuer ces fractures à l'ostéoporose sénile. Mais, outre le fait que nous avons observé ces lésions avec une fréquence insolite si on la compare avec l'expérience d'avant guerre, nous ferons valoir, en faveur de notre interprétation, l'existence chez tous nos malades d'une carence alimentaire incontestable, avec, de plus, dans l'observation XVI, la présence d'une pseudo-fracture unilatérale du cubitus. Enfin, dans tous les cas que nous avons pu traiter, la simple recalcification amena une guérison rapide et totale, et cet heureux résultat fournit ainsi une utile contre-épreuve.

II. — Aux fractures avec déplacement que nous venons d'étudier s'opposent les cas d'ostéose de famine qui se révèlent par de simples fissures osseuses, décrites encore sous le nom de fractures en bois vert ou d'« infraction ». On a beaucoup discuté de leur parenté avec les ostéopathies fissulaires et douloureuses décrites par Looser en 1920 et par Milkman en 1930 ; mais l'on tend actuellement à voir dans ces dernières lésions l'effet d'une carence calcique (1).

Nous en avons observé 2 cas : dans l'observation XVI, la fissure siégeait au cubitus droit, à 5 ou 6 centimètres au-dessus de la styloïde, lieu d'élection souligné par Justin-Besançon. Elle était absolument latente et fut une découverte de radiographie systématique chez cette femme, atteinte par ailleurs, nous le rappelons, d'une fracture de la branche ischio-pubienne (fig. 1).

Notre deuxième cas (obs. VIII) évoquait en tout point le syndrome de Looser-Milkman dans sa localisation typique aux membres inférieurs et au bassin. Il s'agissait d'une femme de cinquante-trois ans qui se plaignait d'algies diffuses, d'abord localisées aux membres inférieurs, puis généralisées à tout le corps. Ces douleurs prenaient toute leur acuité à l'occasion des mouvements : la malade avait de la peine à s'accroupir, à se lever, à s'agenouiller. Sa démarche affectait l'allure hanchée particulière aux myopathiques ; la patiente elle-même la comparait à celle du canard. Ce trouble grave, joint à l'intensité des douleurs, ne laissait pas prévoir la souplesse et l'indolence des articulations que l'examen mettait en évidence au cours de l'étude des mouvements passifs ; seul l'acte de soulever le membre au-dessus du plan du lit réveillait au niveau de l'aine, parfois des deux côtés, une vive souffrance.

Une telle symptomatologie est très évocatrice pour qui l'a déjà observée, comme l'a bien souligné Garcin dans un cas analogue. En fait, elle ne saurait dispenser du recours à la radiographie, car il n'existe aucune concordance entre la topographie des douleurs et le siège des lésions osseuses, et notre malade ne faisait pas exception à la règle : les fissures du grand trochanter ainsi que celle du cubitus étaient indolentes, alors que les omoplates indemnes étaient très douloureuses. Seule la lésion péronière trahissait son existence par une douleur linéaire. Certes, la perception d'un cal aurait permis d'affirmer la fracture, mais il ne faut pas compter davantage sur ce signe : le cal, considéré par les premiers auteurs comme habituel dans l'ostéose de famine, fait souvent défaut, comme il est de règle, dans le syndrome de Milkman typique.

La radiographie fournit donc le signe essentiel en révélant la fissure, dont les aspects sont assez variables : dans l'observation XVI, elle se traduit par un fin trait bordé de deux travées plus opaques avec ébauche de cal ; ailleurs s'observe seulement une fine zone de raréfaction osseuse sans altération de la forme de l'os et sans cal ; ou bien dans un stade initial, comme nous l'avons observé, la corticale porte une sorte d'encoche latérale, sans fissure vraie, comme si l'os avait été grignoté par une dent de souris (Justin-Besançon). La solution de continuité n'est pas toujours totale, comme on pourrait le croire sur la vue de certains clichés : d'autres incidences montrent parfois, en effet, l'existence de petits ponts osseux.

III. — Fractures spontanées et fissures de Milkman représentent les lésions les plus nettes des ostéopathies de carence, mais elles sont, en règle, accompagnées par de la **décalcification**, tantôt limitée à quelques segments osseux, tantôt généralisée à tout le squelette. Cette manifestation de carence calcique peut même constituer, à elle seule, toute la maladie et réaliser parfois des aspects trompeurs. Nous en avons observé 9 cas, qui avaient pour symptôme majeur des algies plus ou moins diffuses : celles-ci faisaient parler de rhumatisme chronique, de lumbagos, de sciatiques ou de névralgies intercostales. La radiographie, pratiquée finalement devant l'échec des traitements symptomatiques, révéla l'ostéopathie en montrant des images claires de décalcification *plus ou moins généralisée*. L'atteinte de l'humérus et du fémur fut assez fréquente, mais la localisation la plus habituelle, la plus douloureuse aussi, se fit aux *vertèbres* : dans l'observation II, sa clarté excessive donnait à la cinquième lombaire la transparence du verre. Ailleurs, l'aspect flou, effiloché, déchiqueté des os justifiait les classiques expressions de vertèbres de chiffon ou de dentelle.

Lorsque l'ostéoporose est *localisée* à une ou deux vertèbres, elle pose parfois des diagnostics difficiles. Une de nos observations (obs. III) est parfaitement instructive à cet égard : il s'agissait d'une femme de trente-huit ans qui, à la suite d'un traumatisme rachidien assez violent, garda pendant plusieurs mois une douleur localisée à une vertèbre. Une radio pratiquée un mois seulement après le traumatisme montra que la sixième dorsale était décalcifiée et aplatie en « diabolo ». Un chirurgien distingué fit le diagnostic de mal de Pott et conseilla la greffe. La malade, ayant refusé toute intervention et toute immobilisation, ne subit qu'un traitement recalcifiant qui amena contre tout espoir la guérison clinique et une amélioration considérable des images radiologiques. Ce résultat reste toujours acquis au bout de trois ans de surveillance.

L'atteinte de la colonne vertébrale peut avoir des effets surprenants. Dans quelques-uns de nos cas, des cyphoses et des scolioses marquées, jointes au tassement de certaines vertèbres, ont abouti en quelques mois à des raccourcissements de la taille de plusieurs centimètres. Ces déformations entraînent parfois l'aggravation de troubles pulmonaires ou cardiaques. Le cas le plus énigmatique que nous ayons rencontré nous est fourni par l'observation XIV. Une femme de soixante-dix ans atteinte d'ostéoporose vertébrale était entrée dans le service pour des phénomènes pseudo-occlusifs intermit-

(1) R. Clément, *Presse médicale*, 23 novembre 1944, n° 18, p. 280-282 (avec importante bibliographie).

tents, sans étiologie précise, et nous nous sommes demandé la part que pouvaient avoir, dans le déterminisme de ces accidents, l'extraordinaire cyphose et le tassement de la colonne vertébrale, qui aboutissaient à un véritable enfoncement du thorax dans le bassin et entraînaient du même coup des troubles considérables de la statique des viscères abdominaux (fig. 3).

Ces quelques exemples suffisent à montrer l'aspect protéiforme de la décalcification d'origine carentielle. On conçoit les erreurs de diagnostic avec les algies de toutes origines et avec les diverses ostéopathies. Un examen complet doit écarter la tuberculose, la syphilis, les mycoses, le cancer des os et, exceptionnellement, la myélose ostéomalacique décalcifiante. Chez les sujets jeunes, la différenciation serait plus délicate avec le rachitisme tardif si l'on ne tendait aujourd'hui à admettre son étroite parenté avec l'ostéose de famine. Il en est de même en ce qui concerne les rapports avec l'ostéomalacie, apparemment non carentielle, qui frappe uniquement le sexe féminin. Mais le diagnostic de fréquence que l'âge avancé de nos malades doit faire retenir est celui de l'ostéoporose sénile. Le caractère différentiel majeur réside dans le fait que cette dystrophie est rebelle à la thérapeutique recalcifiante. Toutefois, la carence minérale peut parfois ajouter son action à celle des facteurs endocriniens ou vasculaires d'involution osseuse : l'administration de calcium est alors susceptible d'amener un résultat partiellement favorable, et c'est là une raison supplémentaire pour tenter toujours l'épreuve du traitement.

Des difficultés diagnostiques d'un autre ordre peuvent naître de la constatation, au cours de l'ostéose de famine, d'aspects radiologiques affectant des caractères propres à certaines ostéopathies bien classées. Nous en avons rencontré deux exemples.

Le premier (obs. VII) concerne un aspect pagétoïde de la branche ischio-pubienne gauche chez une femme âgée de soixante ans. Le deuxième (obs. IV), plus curieux encore, doit faire l'objet d'une communication à la Société médicale des hôpitaux : une femme de cinquante-huit ans fit une décalcification généralisée avec, au niveau du tibia droit, un aspect lacunaire (fig. 4) qui évoquait les formes localisées de la maladie de Recklinghausen. Ces deux malades ont guéri par la recalcification massive.

Ces formes anormales, pour rares qu'elles soient, n'en soulèvent pas moins d'intéressants problèmes nosologiques quand on les rapproche des hyperplasies diffuses des parathyroïdes provoquées par des carences calciques expérimentales et susceptibles de créer ou d'aggraver à leur tour la décalcification osseuse.

On voit, par l'étude de nos 20 cas, le polymorphisme clinique et radiologique des ostéoses de famine ; de nombreuses erreurs de diagnostic sont possibles aussi longtemps que l'on ne songe pas à la possibilité de la carence calcique. Encore faut-il en fournir la preuve par la confrontation de trois ordres de données tirées de l'enquête étiologique, de l'étude du bilan humoral et des effets de traitement d'épreuve.

Ces ostéopathies peuvent relever de plusieurs causes. La plus habituelle consiste dans *l'apport insuffisant de calcium par l'alimentation*, lorsque font défaut le lait, les œufs, les fromages gras et que la ration totale est très réduite. Ces conditions furent celles de notre ravitaillement officiel dans ces dernières années. Dès mars 1941, H. et M. Hinglais ont jeté un cri d'alarme, en établissant que l'alimentation permise par les cartes de rationnement apportait à l'adulte 141 milligrammes de calcium au lieu du minimum indispensable de 500 milligrammes, et 460 milligrammes de phosphore au lieu du taux nécessaire qui oscille entre 900 et 1 100 milligrammes. Le rapport phospho-calcique, dont la valeur normale doit être égale à 0,5, se trouvait donc abaissé à 0,3. Toutefois, il convient de remarquer que, à la date de ce travail, près de la moitié de cette ration de chaux était apportée par le fromage, et que cet aliment ne fut plus guère distribué les années suivantes. C'est dire la gravité de cette carence.

Ces considérations font comprendre que la plupart des sujets gravement atteints furent de condition modeste, le plus souvent des femmes âgées, sans famille, obligées de se contenter de l'alimentation officielle, et que furent particulièrement frappés les pensionnaires d'hospices ou d'asiles d'aliénés.

En dehors des périodes de disette, la carence alimentaire en calcium a pu être la conséquence d'une erreur de diététique : témoin cette hypertendue soumise à un régime de famine dont Weissenbach et Lièvre ont rapporté, en 1935, la curieuse histoire. Des troubles digestifs, tels que des diarrhées de long cours, peuvent avoir des conséquences identiques en entravant l'absorption intestinale du calcium. Nous en rapprocherons le cas de cachexie avec anorexie consécutive à la morphinomanie rapporté récemment par Rechad Belger (1942).

D'autres facteurs sont susceptibles de créer la carence calcique par eux-mêmes ou à titre d'appoint : la faible teneur de la ration en vitamine D, de règle actuellement, et les modifications de l'équilibre phospho-calcique nécessaire à l'organisme qui se produisent sous l'influence de facteurs variés, notamment d'un déséquilibre alimentaire, aujourd'hui habituel. Des travaux expérimentaux ont dès longtemps montré le rôle favorisant de l'absorption de certains métaux qui troublent précisément les besoins phospho-calciques, en particulier du strontium, du fer, du manganèse ; plus récemment on a mis en cause l'action nocive du cadmium.

Ég lement on retiendra le rôle favorisant du *sexe* et de l'*âge*. Nos observations concernent surtout des femmes de cinquante-cinq à soixante-dix ans. C'est là un fait bien connu depuis les premières observations de Schlesinger en 1919. Rappelons à ce propos que l'ostéomalacie non carentielle s'observe également chez les mêmes sujets. Ainsi se trouve soulignée la grande fragilité du squelette dans le sexe féminin ; l'ostéose de carence apparaît ainsi « dans des conditions d'alimentation qui peuvent sembler normales à un examen superficiel ; il suffit que le régime soit simplement restreint en calcium et déséquilibré, en particulier par carence lactée, pour faire éclore des accidents osseux » (Justin-Besançon). Peut-être faudrait-il retenir en outre la notion d'une prédisposition familiale, comme le suggère notre observation XVII. La preuve de la carence calcique peut être apportée dans des cas rares par la constatation de signes de tétanie (Fromme).

Telles sont les données que fournit l'enquête étiologique. Certes, il serait séduisant de les corroborer par l'étude du **bilan humoral** (1). C'est ce qu'après d'autres auteurs nous avons tenté dans la plupart de nos cas. Nos résultats sont consignés dans les tableaux I et II.

Leur lecture déçoit au premier abord : la carence calcique n'a pas son reflet dans le sang. La *calcémie* a presque toujours oscillé dans des limites normales, entre 90 et 120 milligrammes par litre. Dans un seul cas elle a été légèrement abaissée à 84 milligrammes. La *calciurie* a été cependant assez fréquemment abaissée.

(1) J. SALLET et F. DELBARRE, *Soc. de biol.*, 24 mars 1945.

TABLEAU I

Numéro des observations.	Calcémie en mgr. p. 1 000.	Calciurie en mgr. p. 1 000.	Phosphore minéral du sang en mgr. p. 1 000.	Phosphatase sanguine en unités Bodansky.	Protidémie en gr. p. 1 000.	Lipidémie en gr. p. 1 000.	Cholestérol en gr. p. 1 000.	R. A. en volume p. 100.
IV	112		35	12	93		2,5	56
V	106		29,7	7,56				
VI	108							
VII	112		34,2	1,98				
VIII	98		45	2,5	67		1,65	
IX	99	372	36	1,5	90	7		
X	91	67		10,4				
XI	101		31	2	77			
XII	98	155	22	7	94	7,9	3,02	
XIII	84	129	36	10				65
XIV		107	29,9	2,25	90			60
XV	100		38,9	8,25	84	9		62,5
XVI	110	108	44	1,26	85	10	2,50	67
XVII	94	85	41,4	8,1	80,8	9,8		59,5
XVIII	99		30	1,6				
XX	102		35	2,5	74,9		2,70	

Par contre, ces résultats out un gros intérêt pour le diagnostic des formes localisées simulant la maladie de Recklinghausen ou la maladie de Paget : la calcémie et la calciurie sont normales dans l'ostéose de carence, alors qu'elles s'élèvent d'une façou considérable dans l'ostéite

TABLEAU II

Numéro des observations.	Vitesse de sédimentation au bout de :			Réaction de Vernes-résorcine.	Haptoglobinémie en
	1 h.	2 h.	24 h.		
IV	14	33	101		
V	19	40	80	14	
VII	10	16?	75	0	1,58
IX	26	60	115		
X	9	23	88		
XII	28	58	100	3	1,40
XIII	18	41	103	10	
XIV	10	29	100	0	1,40
XV	12	19	43	0	
XVI	22	41	92	8	1,68
XVII	79	107	118	7	3,52

fibro-kystique. De même les fortes concentrations de phosphatase sanguine de la maladie de Paget sont hors de proportion avec la faible élévation des ostéoses de famine.

Comme, dans cette affection, la carence calcique est rarement isolée, nous avons également étudié la teneur du sang en *protides* et en *lipides* : les chiffres que nous avons obtenus sont normaux, à l'exception d'une légère augmentation du cholestérol sanguin.

Par contre, nous avons été plus heureux avec l'étude des *vitamines sanguines A et C*. Dans tous les cas où il fut pratiqué, le dosage de la *vitamine C* sanguine montra un taux d'ascorbémie nul. De même, avec l'épreuve de Harris et Ray, la surcharge des malades en acide ascorbique était particulièrement difficile, et il a fallu dans certains cas donner 1/2 gramme de vitamine C pendant quinze jours pour voir se dessiner une élimination notable, ce qui paraît plaider en faveur d'une carence importante en acide ascorbique. Enfin, nous avons constaté dans 3 cas une élévation du taux sanguin de la vitamine A, explicable sans doute par une forte consommation de carottes, mais nous nous sommes demandé si ce facteur n'avait pas favorisé la carence calcique, en raison de l'antagonisme existant entre les vitamines A et D.

Dans le tableau II, nous avons noté les résultats comparés de la mesure de la *vitesse de sédimentation globulaire*, de *la réaction de Vernes à la résorcine* et du *taux d'haptoglobinémie*, toutes réactions qu'il est classique de faire chez ces sujets qui passent si souvent pour des rhumatisants.

Fait paradoxal, chez la plupart de ces malades, qui, pourtant, ne présentaient aucun état infectieux ni inflammatoire, la vitesse de sédimentation avait subi une légère mais constante accélération. Cette augmentation contraste avec la réaction de Vernes-résorcine toujours normale, inférieure à 15 unités. Dans les 5 cas où furent pratiqués des dosages d'haptoglobine, nous avons constaté une légère augmentation et une seule fois une élévation plus importante, à 3,52, qui coïncidait avec une vitesse de sédimentation anormalement rapide. Ces constatations quelque peu paradoxales rejoignent d'ailleurs celles de F. Costes et de ses collaborateurs, et appellent de nouvelles recherches. Tout au plus remarquerons-nous que, dans nos cas, lipidémie, protidémie, formule sanguine étaient normales.

Le troisième argument en faveur de l'origine calciprive de ces lésions ostéoporotiques est fourni par les heureux **effets de la thérapeutique recalcifiante**. Ils sont souvent spectaculaires ; dès les premiers jours du traitement, les douleurs diffuses disparaissent, l'état général s'améliore, les fractures se réparent, les images de décalcification s'atténuent. Pour consolider ce résultat,

il faut continuer le traitement plusieurs mois. Parfois les résultats tardent à apparaître, les douleurs persistent ; ce n'est qu'après deux ou trois mois de traitement qu'un mieux se dessine, qui se précisera jusqu'à guérison complète. Il faut donc persévérer si les résultats ne sont pas immédiats. Parfois, nous l'avons vu à plusieurs reprises, c'est la simple addition de vitamine C au traitement qui précipite l'évolution favorable.

Chez les vieillards, malgré un traitement bien conduit, suffisamment énergique et prolongé, l'amélioration se fait parfois attendre et n'est jamais parfaite lorsque l'ostéomalacie de carence s'est greffée sur un fond d'ostéoporose sénile.

La **thérapeutique** des ostéopathies de carence comporte essentiellement l'administration de calcium, de phosphore et de vitamine D, fixatrice du calcium.

La *calcithérapie* doit être massive. Pour la réaliser, nous avons fait appel surtout au phosphate tricalcique, dont nous donnions *per os* 10 grammes et plus par jour. Ce sel, parfaitement assimilable, a l'avantage d'apporter simultanément le calcium et le phosphore dans un rapport convenable. Au début, nous avons cependant utilisé les injections veineuses de gluconate de calcium, qui permettent de gagner du temps, mais nous en avons ensuite restreint l'emploi pour diverses raisons (tendance alcalosante favorable à la décalcification et absence de phosphore notamment). Nous nous proposons de revenir ailleurs sur ce point.

L'administration de vitamine D a été réalisée par l'emploi simultané des solutions habituelles, dont nous donnions chaque jour XXX à L gouttes, et des ampoules buvables renfermant 15 milligrammes de calciférol ou 600 000 unités internationales de vitamine D_2.

Sur la foi de nos dosages, nous avons en outre prescrit de la *vitamine C* à raison de 500 milligrammes *per os* et par jour pendant plusieurs semaines.

Dans la mesure du possible, nous avons donné à nos malades une *alimentation large et variée*. Il serait surtout indispensable de l'enrichir en lait, en fromage et en beurre. La viande est utile pour corriger la tendance alcalosante du régime végétarien actuel.

Enfin nous signalerons, sans pouvoir y insister, qu'il serait bon d'éviter certains corps susceptibles d'*entraver la fixation du calcium*, tels que le potassium et l'hexophosphate d'inositol ou acide phytique.

De cette rapide étude se dégage la notion de la relative fréquence des ostéopathies de carence, de leur polymorphisme clinique et de la grande efficacité du traitement. Mais celui-ci reste souvent sans action sur les conséquences mécaniques de la décalcification. Aussi la *thérapeutique préventive* devrait-elle retenir toute l'attention des hygiénistes et des pouvoirs publics. Si, jusqu'ici, les jeunes ont été relativement épargnés, la prolongation des restrictions est susceptible d'aggraver la situation et de retentir gravement sur le développement physique des adolescents, dont les besoins phospho-calciques sont particulièrement élevés. C'est dire l'intérêt d'assurer régulièrement aux élèves des écoles la distribution de calcium et de vitamines, et d'accorder le plus tôt possible une ration de lait convenable aux enfants et aux adolescents.

(Travail du Service du Dr F.-P. Merklen, Hôpital temporaire de la Cité Universitaire.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Aptitude de diverses protéines à satisfaire le besoin de croissance et réparation de pertes azotées chez l'adulte.

J. ROCHE, Mlles M. GUEIT et A. MICHEL et Mme R. PUECH-GLASBERG (*Travaux des membres de la Société de Chimie biologique*, t. XXIII, no 1, janvier-mars 1941, p. 1063-1072) montrent que diverses protéines également aptes à la croissance (caséine, ovalbumine et édestine) ne sont pas également aptes à permettre la reprise de poids chez des Rats adultes ayant subi une prépériode de jeûne et d'inanition protéique : la caséine est plus efficace que l'ovalbumine, l'édestine est la moins active. En ce qui concerne la réparation des pertes azotées chez l'adulte, c'est l'ovalbumine qui permet les rétentions azotées les plus élevées. Le *besoin azoté de réparation* est différent du *besoin de croissance*.

La peptone de muscle permet une reprise du poids encore plus rapide que la caséine, et cela même en présence de quantités de levure de bière qui rendent médiocre la valeur de toutes les protéines étudiées. Les auteurs attribuent ce fait à la présence simultanée dans le muscle et dans la levure soit d'acides aminés dont l'abondance est indispensable pour permettre chez l'adulte la synthèse des protéines tissulaires, soit d'une vitamine jouant le rôle de facteur d'utilisation cellulaire des protides.

F.-P. MERKLEN.

Les agents régulateurs du métabolisme azoté : l'insuline.

R. BONNET (*Travaux des membres de la Société de Chimie biologique*, t. XXIII, no 4, octobre-décembre 1941, p. 1515-1534) rappelle que l'on ne peut actuellement dire si les troubles considérables du métabolisme azoté consécutifs à la suppression de la sécrétion interne du pancréas sont dus à la suppression d'une régulation pancréatique endocrinienne du métabolisme azoté ou à l'augmentation de consommation des protides secondaire au trouble métabolique glucidique. L'administration prolongée d'insuline à hautes doses (jusqu'à 100 unités par kilogramme) à des Rats soumis à un régime glucidique couvrant largement leurs besoins énergétiques n'amène aucune modification de la grandeur totale de la dépense azotée endogène spécifique et ne perturbe ni la somme des déchets uréiques, aminés et ammoniacaux, ni le catabolisme purique ; cependant la surcharge insulinique provoque l'apparition ou l'augmentation de la créatinurie. A l'exception des processus générateurs de créatinurie, l'insuline ne paraît exercer aucun contrôle direct sur aucun des éléments du catabolisme azoté ; mais la question de savoir si l'insuline contrôle l'anabolisme protéique nécessite de nouvelles recherches.

Sur la nature et sur le rôle des glucides combinés du plasma sanguin.

C. DUMAZERT et G. PENET (*Travaux des membres de la Société de Chimie biologique*, t. XXIII, no 1, janvier-mars 1941, p. 1042-1051) montrent que certaines des liaisons qui unissent les oses du sucre protéidique entre eux ou aux protides sont particulièrement labiles, leur rupture libérant par exemple la N-acétylglucosamine, peut-être aussi le constituant fermentescible du sucre protéidique (mannose). Le rôle biologique du sucre protéidique semble des plus importants : participation au métabolisme des glucides et à certaines réactions humorales de l'organisme vis-à-vis des germes infectieux. La glycolyse à 37° C dans du sang total défibriné prélevé aseptiquement fait disparaître en six à huit heures le sucre libre et, simultanément, la fraction glucidique libérable par acétylose, constituée entièrement par des oses fermentescibles : dans le sang doivent exister des enzymes capables de libérer cette fraction des glucides fermentescibles, laquelle participe à la glycolyse sanguine et pourrait ainsi jouer un rôle important dans le métabolisme des glucides ; d'ailleurs, *in vivo*, l'adrénaline et l'insuline entraînent des variations du taux des glucides libérables par acétylose.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 4-45. — Dépôt légal no 146, 2e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631
PARU LE 23 AVRIL 1945.

CONCENTRATION SANGUINE ET VOLUME DU SANG

SUR L'ABSENCE DE SIGNIFICATION VOLUMÉTRIQUE DES TESTS DE CONCENTRATION (DE L'HÉMATOCRITE EN PARTICULIER)

PAR

R. CACHERA et P. BARBIER

La mesure en grandeur absolue des volumes liquides de l'organisme pourrait commencer à entrer dans l'usage courant. Le fait serait d'autant plus intéressant que l'on a souvent prétendu suppléer à ces données absolues par des valeurs relatives, comme celles de la concentration du sang, et que l'on a pu croire légitime de tirer de ces dernières des renseignements d'ordre volumétrique. On l'a fait, certes, en concédant que ces renseignements ne sont guère précis, mais en estimant toutefois qu'ils indiquent au moins le sens des phénomènes. C'est ainsi qu'il est devenu usuel d'admettre que toute concentration du sang dénote une réduction de son volume, et toute dilution un accroissement de celui-ci.

L'objet de ce travail est de démontrer que, à l'état pathologique tout au moins, non seulement les changements de concentration peuvent ne correspondre en rien à l'amplitude des variations volumétriques, mais encore — et ceci paraîtra au premier abord paradoxal — qu'il peut même apparaître entre ces deux variables une relation opposée à celle qui est habituellement admise.

De multiples moyens ont été employés pour apprécier le degré de dilution du sang. Il y a lieu de mettre à part le procédé qui consiste à évaluer l'hydrémie en pesant l'extrait sec soit du sang total, soit du plasma et des globules séparés. Cette méthode, précise dans son application et limitée dans son objet, n'a guère prêté à confusion ; les auteurs qui l'ont utilisée ne lui ont généralement demandé que ce qu'elle peut fournir, c'est-à-dire mesurer la quantité d'eau contenue dans une unité de volume de plasma, de globules ou de sang (J. Decourt, Ch.-O. Guillaumin et J. Bernard, M. Loeper et J. Cottet).

Il n'en a pas été de même pour d'autres tests, dont on a souvent voulu tirer des indications qui dépassent leurs possibilités. Les uns sont fondés sur le degré de concentration du plasma en diverses substances, et notamment en protides ; les autres sont basés sur la proportion qui existe entre plasma et globules. Cette dernière peut elle-même être appréciée de trois façons : par la simple numération globulaire, par le titrage de l'hémoglobine, ou bien en comparant les volumes respectifs du plasma et des globules dans un tube hématocrite.

Au fond, ces tests, chimiques ou hématologiques, en apparence très différents, ont le même objet : déceler des mouvements d'eau qui, traversant les parois vasculaires, aboutissent à une concentration ou à une dilution d'éléments trop volumineux pour franchir les membranes capillaires, que ce soient les molécules protidiques ou les cellules du sang.

C'est peut-être parce qu'il met en jeu des volumes que l'hématocrite semble avoir surtout prêté à confusion, malgré que les volumes n'interviennent évidemment pas ici en tant que tels, mais seulement comme termes d'un rapport. Toujours est-il que l'hématocrite a été souvent adopté depuis quelques années comme témoin des variations qui peuvent survenir en grandeur absolue dans le volume du plasma, et même pour interpréter des migrations hydriques plus complexes. C'est ce que l'on constate dans de nombreuses publications, d'ordre clinique ou expérimental, étrangères ou françaises, qui ont trait, pour ne retenir que ces quelques exemples, au choc traumatique, à l'insuffisance surrénale, ou à l'hypochlorémie. Or l'hématocrite est, à cet égard, le plus infidèle des procédés (1).

Pour que ces diverses méthodes relatives puissent au moins garder une valeur d'orientation, elles devraient, en effet, prendre comme terme de comparaison un élément fixe. Mais il n'en est pas ainsi.

Les protides, par exemple, ne demeurent pas inchangés dans leur quantité totale présente à un moment donné dans l'organisme (2) ; c'est du moins ce qui ressort des déterminations que nous avons faites à quelques jours d'intervalle ; pour les phénomènes portant sur un court laps de temps, elles offrent un point de comparaison plus ferme. Quant aux cellules du sang, elles sont certainement beaucoup moins stables. Rien n'est plus fluctuant que le *volume globulaire total*, selon la dénomination que nous proposons d'employer pour désigner le volume total occupé par les globules en circulation à un moment donné.

Des proportions fondées sur des bases aussi peu fixes ne peuvent naturellement être interprétées correctement que si on mesure les changements de ces bases elles-mêmes, au lieu de les prendre, *a priori*, comme il est habituel, pour invariables. Une de nos observations, prise comme exemple parmi d'autres analogues, va en fournir une démonstration évidente.

Il s'agit d'un sujet atteint à la fois d'insuffisance surrénale et de scorbut fruste, dont l'étude clinique et biologique a été publiée par ailleurs (3). Ici, nous fixerons notre attention exclusivement sur les changements de la masse sanguine et sur les variations de la concentration du sang en globules survenus chez ce malade. Ces changements ont été mis en évidence par des mesures multiples, répétées pendant six mois, au cours des traitements successivement mis en œuvre par la vitamine C d'abord, par l'hormone cortico-surrénale synthétique ensuite. Les déterminations des volumes sanguins ont été faites au moyen de la méthode colorimétrique au bleu Chicago, dont nous avons exposé la technique dans un travail antérieur (4). Le volume du plasma est établi, rappelons-le, en construisant la courbe d'élimination du colorant et en extrapolant cette courbe : ainsi obtient-on une précision et une sécurité satisfaisantes. De ce volume plasmatique, on déduit celui des globules et celui du sang total d'après les chiffres fournis par l'hématocrite.

(1) Il ne sera pas fait état, dans cet article, de l'importante objection que comporte toujours la technique même de l'hématocrite et qui est la suivante : un prélèvement de sang périphérique ne fournit pas nécessairement des renseignements d'une portée générale, car l'équilibre $\frac{\text{plasma}}{\text{globules}}$ n'est sans doute pas identique dans les différentes aires circulatoires. C'est là un vice en quelque sorte constitutionnel de la méthode, et inévitable. On se proposera seulement ici d'éviter les erreurs supplémentaires portant sur l'interprétation des résultats.

(2) Cette notion, si importante, de la quantité totale d'une substance existant dans l'organisme ne peut être développée ici. Nous en poursuivons l'étude, avec la conviction qu'elle devrait s'ajouter à celle, si incomplète, de la concentration, qui est seule prise en considération actuellement. Ce pourrait être une des principales applications de la mesure des volumes liquides de l'organisme.

(3) R. Cachera et B. Courtenay, Scorbut fruste et insuffisance surrénale associés. Étude des rapports entre acide ascorbique et hormone cortico-surrénale (*Paris médical*, XXXII, 250, 1942).

(4) R. Cachera et P. Barbier, L'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu Chicago (*Paris médical*, XXXII, 29, 1942).

Observations	Dates.	Plasma.		Globules.	
		Cm³.	Variations.	Cm³.	Variations.
Mar...	14 mai 1944	4 000	»	2 800	»
	25 mai 1944	3 800	— 200	2 300	— 500
	1er juin 1944	3 500	— 300	2 370	+ 70
	8 juin 1944	3 200	— 300	2 400	+ 30
	15 juin 1944	3 570	+ 370	2 190	— 210
	22 juin 1944	3 570	0	2 380	+ 190
	7 juil. 1944	3 700	+ 130	2 860	+ 480
	12 juil. 1944	3 400	— 300	2 940	+ 80
Mer...	8 juin 1942	4 540	»	2 460	»
	13 juil. 1942	3 080	— 1 460	1 400	— 1 060
	16 févr. 1943	3 930	+ 885	1 990	+ 590
Tou...	18 mars 1942	3 960	»	1 390	»
	16 avril 1942	3 500	— 460	1 400	+ 10
	12 mai 1942	3 760	+ 260	1 570	+ 170
	11 juin 1942	3 375	— 385	1 345	— 225
	20 juil. 1942	3 125	— 250	1 845	+ 500
	6 oct. 1942	3 500	+ 375	1 950	+ 105
Tre...	13 mai 1942	3 630	»	1 530	»
	8 juil. 1942	3 670	+ 40	1 720	+ 190
Kay...	14 janv. 1943	3 360	»	2 540	»
	1er févr. 1943	5 500	+ 2 140	3 950	+ 1 410
	15 févr. 1943	4 660	— 840	2 430	— 1520
Bou...	27 mai 1942	4 680	»	2 830	»
	9 juin 1942	4 580	— 100	2 550	— 280
Vin...	3 déc. 1942	4 540	»	2 330	»
	28 déc. 1942	2 750	— 1 790	2 010	— 320
	21 janv. 1943	4 060	+ 1 310	1 690	— 320
Nor...	10 juin 1943	6 340	»	4 160	»
	1er juil. 1943	4 760	— 1 580	3 170	— 990
	28 juil. 1943	4 290	— 470	2 880	— 290
	8 sept. 1943	4 820	+ 530	3 740	+ 860
	23 sept. 1943	4 230	— 590	3 410	— 330
Four...	2 oct. 1942	5 000	»	3 200	»
	29 déc. 1942	5 100	+ 100	3 260	+ 60
	18 mai 1943	4 918	— 182	2 682	— 578
	26 mai 1943	5 360	+ 442	2 780	+ 98
	24 juin 1943	5 590	+ 230	3 140	+ 360

Comparaison entre les variations respectives subies par les volumes plasmatique et globulaire.

Résultats obtenus chez 9 sujets, sur chacun desquels des mesures successives ont été effectuées au cours d'états pathologiques divers (œdèmes menstruels, œdèmes de dénutrition, insuffisance hépatique à forme œdémateuse).

Ces résultats s'opposent à ce que l'on considère une dilution ou une concentration du sang en globules comme correspondant nécessairement à une variation du volume plasmatique dans un sens donné.

La comparaison entre les différents éléments en jeu devient facile si on recourt à un schéma tel que celui qui est reproduit ci-contre, sur lequel sont figurés, d'une part, sous forme de colonnes, les volumes de sang total, de globules et de plasma, et où, d'autre part, sont mentionnées les proportions respectives entre ces diverses valeurs, c'est-à-dire les chiffres mêmes de l'hématocrite (1).

Il ressort immédiatement de cette confrontation les faits suivants (voy. fig. 1) :

1° *Le volume plasmatique demeurant inchangé, l'hématocrite peut indiquer de fortes variations :* du 17 février au 11 mars, le volume plasmatique reste stationnaire, à 4 900 et 4 800 centimètres cubes, tandis que la concentration en globules monte de 29 à 40 p. 100.

2° *Le taux de l'hématocrite demeurant inchangé, le volume plasmatique peut subir d'importantes fluctuations :* du 20 mai au 10 juin, l'hématocrite donne des chiffres identiques, 37 et 38 p. 100 de globules, alors que le volume du plasma diminue de 1 300 centimètres cubes, passant de 5 500 à 4 200 centimètres cubes.

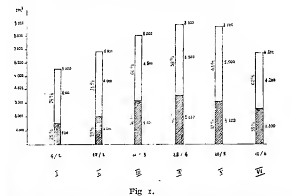


Fig 1.

Représentation graphique des volumes du sang (plasma et globules) mesurés chez un même sujet pendant plusieurs mois. (Il s'agissait d'une insuffisance surrénale traitée par l'acide ascorbique et la désoxycorticostérone depuis le début de février jusqu'en mai : d'où les fortes variations observées, parallèles à l'amélioration clinique, et suivies d'un changement en sens inverse après cessation du traitement.)

Hauteur totale de chaque colonne : volume total du sang.

Partie claire de chaque colonne : volume du plasma.

Partie grisaillée de chaque colonne : volume des globules.

Les chiffres horizontaux indiquent, de haut en bas, ces trois volumes.

Les chiffres verticaux indiquent les pourcentages des volumes occupés respectivement par le plasma et les globules, c'est-à-dire les chiffres mêmes de l'hématocrite.

3° *L'hématocrite peut enregistrer une concentration en globules et, en même temps, le plasma peut néanmoins augmenter de volume.* En effet, en treize jours, du 4 au 17 février, la proportion des globules monte de 26 à 29 p. 100, cependant que le plasma s'accroît de 800 centimètres cubes. Bien plus, entre le 4 février et le 28 avril, l'hématocrite indique une très importante concentration, de 26 à 41 p. 100 ; la proportion du plasma baisse donc de 74 à 59 p. 100, et pourtant le volume réel de celui-ci augmente en même temps de 1 200 centimètres cubes, passant de 4 100 à 5 300 centimètres cubes.

4° De même, *une dilution révélée par l'hématocrite peut coïncider avec une réduction du volume plasmatique :* du 28 avril au 10 juin, l'hématocrite marque une légère dilution des globules, de 41 à 38 p. 100, et cependant le volume du plasma est lui-même en déflation nette, perdant 1 100 centimètres cubes.

Ces faits prouvent que, chez un même sujet, pour un même volume plasmatique, l'hématocrite peut montrer des variations étendues, et *vice versa.* Ceci implique donc

(1) Une semblable schématisation a déjà été employée dans un travail antérieur : R. Cachera et P. Barbier, Les mouvements de l'eau dans la maladie d'Addison (*Paris médical*, XXXI, 66, 1941). Elle faisait également ressortir quelques-unes des particularités qui vont être énoncées.

une indépendance entre les concentrations et les volumes. Mais il y a plus ; on peut voir entre ces valeurs s'établir un rapport inverse de celui qui est communément admis : ainsi, des exemples viennent d'être donnés dans lesquels la concentration accrue du sang marche de pair avec une augmentation du volume plasmatique, et où, réciproquement, la dilution peut coïncider avec une réduction volumétrique.

Ces dérogations formelles aux données admises s'expliquent très simplement, par l'intervention d'une seule cause : c'est *l'existence de changements propres du volume globulaire total.* Ceux-ci s'inscrivent avec évidence sur le graphique ci-contre. Ce phénomène revêt une telle importance qu'il sera étudié à part dans un article faisant suite à celui-ci. Retenons seulement pour le moment qu'il suffit à rendre compte de toutes les apparentes anomalies qui viennent d'être exposées.

On pourrait objecter que les documents dont il est fait

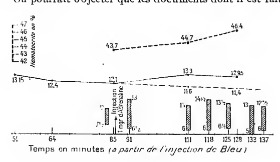


Fig. 2.

Injection d'adrénaline chez un sujet normal : comparaison entre les variations produites dans le volume plasmatique, d'une part, le taux des globules à l'hématocrite, d'autre part.

De haut en bas :

— Courbe des globules à l'hématocrite.
— Courbe de disparition du bleu Chicago dans le plasma.
— Chiffres de la pression artérielle.
— Temps en minutes.

La courbe des concentrations décroissantes du bleu dans le plasma a été interpolée vers la droite à partir de la 85e minute (ligne pointillée). On constate ainsi la perturbation produite par l'injection d'adrénaline (concentration du colorant, donc réduction du volume du plasma).

Remarquer qu'entre les minutes 111 et 128 la courbe du bleu indique une inflexion opposée à celle de l'hématocrite ; preuve d'une dissociation dans les réponses de ces deux tests.

état dans cet article ont été recueillis à intervalles trop éloignés ; qu'après plusieurs jours ou plusieurs semaines le volume globulaire total a le temps de marquer des changements qui n'apparaîtraient pas dans des périodes d'observation plus courtes. On pourrait objecter aussi que toutes ces données reposent en définitive sur la mesure du volume plasmatique réalisée par un procédé colorimétrique dont la précision n'excède guère 5 à 10 p. 100. A l'un et à l'autre de ces arguments on peut répondre par l'observation quasi expérimentale de la spléno-contraction adrénalinique. Construisons pour un malade donné une courbe d'élimination du bleu par trois points situés à trente, quarante-cinq, cinquante minutes après l'injection du colorant. On obtient ainsi sensiblement une droite qu'il est légitime d'interpoler (voy. fig. 2). Si on injecte alors un milligramme d'adrénaline et si on enregistre les variations de la tension artérielle, de l'hématocrite et de la concentration du bleu dans le sérum, on observe bien, au moment de la poussée hypertensive, la réduction du volume plasmatique et la concentration des hématies dans l'hématocrite, mais au moment où la tension commence à baisser, alors que la courbe de bleu, en fléchissant, traduit la réhydratation du sang, il arrive, dans certains cas, que la concentration des érythrocytes s'accentue encore dans l'hématocrite. On ne peut souhaiter un exemple plus démonstratif de l'indépendance des variations de volume du plasma et des globules : ceci dans une période d'observation très courte et sans qu'intervienne la mesure absolue du volume plasmatique.

***

Les documents qui viennent d'être analysés suggèrent les conclusions suivantes :

1° Au sujet de la méthode qui prend les mesures de concentration du sang, et notamment l'hématocrite, comme indices de changements de volume, il est insuffisant de dire, comme on le fait habituellement, que les renseignements fournis ne sont qu'approximatifs. Il faut savoir qu'il peut n'y avoir, dans certaines circonstances pathologiques, aucun rapport entre les deux ordres de valeur ; et qu'il peut aussi exister des conditions dans lesquelles apparaît une relation opposée à celle que l'on admet ordinairement. On doit donc reconnaître que les déductions tirées de ce procédé risquent de n'avoir aucun sens.

2° Cette infidélité de la méthode provient de ce que les éléments pris comme fixes sont, en fait, sujets à des changements importants. Ceci est particulièrement manifeste dans le cas où la proportion entre plasma et globules sert de témoin.

(Travail de la Clinique médicale propédeutique de l'hôpita Broussais-La Charité. — Professeur Maurice Villaret.)

LA MÉTHODE DES MOUSSES APPLIQUÉE A LA RECHERCHE DU BACILLE TUBERCULEUX DANS LES EXPECTORATIONS, LES LIQUIDES DE TUBAGE, LES LIQUIDES PLEURAUX ET LES LIQUIDES CÉPHALO-RACHIDIENS

PAR

L. CRUVEILHIER, M. FAGUET et Mlle N. GRANDJEAN (1)

Nous avons recherché si la méthode des mousses, dont M. Abribat, A. Dognon, Courrier et leurs collaborateurs ont fait connaître les premiers en France les principes et les applications à l'étude de certaines recherches biologiques (2), permet d'améliorer les résultats obtenus au

(1) CRUVEILHIER (L.), FAGUET (M.) et GRANDJEAN (N.), *Association de microbiologistes de langue française*, 2 mars 1944. — CRUVEILHIER (L.), FAGUET (M.) et GRANDJEAN (N.), *Bull. Acad. méd.*, 6 février 1945.

(2) ABRIBAT (M.), *C. R. Ac. sciences*, 209, 4, 244, 1939. — COURRIER et DOGNON (A.), *C. R. Ac. sc.*, 209, 4, 242, 1939. — DOGNON (A.), *Bull. Soc. chim. biol.*, 1941. — DOGNON (A.), *Revue scientifique*, 1941. — DOGNON (A.) et DUMONTET, *C. R. Soc. biol.*, 1941. — DOGNON (A.) et GOUGEROT (L.), *C. R. Soc. biol.*, 1942. — DOGNON (A.) et GOUGEROT (L.), *Paris médical*, janvier 1943. — DOGNON (A.), *Act. scient. et indust.*, n° 392, 1942 (Hermann, éd., 1942).

moyen des méthodes pratiquées habituellement dans les laboratoires, pour ce qui concerne la recherche du bacille de Koch, principalement dans les expectorations, mais aussi dans les liquides de tubage, les épanchements pleuraux et les liquides céphalo-rachidiens.

Comme le conseille A. Dognon, nous avons utilisé un large tube de verre en pyrex, en forme de trompette, suivant l'expression de A. Dognon, long de 50 centimètres environ, rétréci et recourbé à sa partie supérieure, et évasé à sa partie inférieure.

Cet appareil, ne comportant aucun joint de caoutchouc, peut, préalablement à tout essai, être chauffé à 250° pendant deux heures, de telle sorte qu'aucun corps bactérien ne puisse subsister sur ses parois après une première opération et être récolté dans les recherches ultérieures.

L'air comprimé est amené dans l'appareil dont il s'agit, grâce à un détendeur, par un tube de verre recourbé et effilé, de sorte que les bulles d'air soient aussi petites que possible. Ce tube, préparé extemporanément, doit être renouvelé à chaque expérience.

On place l'appareil de pyrex à quelques centimètres au-dessus du tube effilé ; on manœuvre alors le détendeur progressivement jusqu'à une pression P déterminée par tâtonnement pour chaque solution, pression pour laquelle la hauteur finale de la mousse obtenue ne dépasse pas celle de l'appareil utilisé.

***

Pour ce qui a trait aux expectorations, nous procédons de la façon suivante :

L'expectoration recueillie dans un récipient stérile, tel qu'une boîte de Pétri par exemple, est transvasée dans sa totalité dans une petite capsule de porcelaine stérile. Nous l'additionnons d'un nombre de centimètres cubes de NaO H,N 1/10, suffisant pour représenter environ une fois et demie le volume de l'expectoration. Nous portons la capsule au-dessus d'un bec Bunsen, en veilleuse, en ayant soin de bien remuer jusqu'à disparition des grumeaux et en évitant l'ébullition. Nous ajoutons alors XX à XL gouttes d'alcool absolu, suivant le volume de l'expectoration.

L'expectoration ainsi homogénéisée est versée dans un bécher stérile dans lequel nous avons préalablement mis 700 centimètres cubes d'eau distillée stérile. Il est important de bien remuer à l'aide d'un agitateur stérile. Nous procédons ensuite à la neutralisation du liquide à l'aide de papier tournesol, le moussage devant être effectué en milieu neutre, $pH = 7$.

Nous portons ensuite le bécher au bain-marie à 45°. Afin de faciliter le moussage, nous ajoutons des substances tensio-actives formant des films rigides. Dans le plus grand nombre de cas, il nous suffit d'ajouter, suivant la nature de l'expectoration, 2 à 8 centimètres cubes de gélatine bactériologique à 15 p. 100.

La température de 45° au bain-marie est importante pour éviter la solidification de la gélatine.

Après adjonction de la quantité nécessaire de gélatine fondue, on agite soigneusement le milieu avec un agitateur, et on laisse refroidir au-dessous de 25°, température critique au-dessus de laquelle la mousse ne se formerait pas.

Nous procédons ensuite au moussage au moyen de l'appareil précédemment décrit. Lorsque la mousse est montée aux trois quarts de l'appareil, on doit manœuvrer le détendeur de sorte qu'elle reste stationnaire pendant deux à trois minutes, afin de la laisser s'essorer. A cet instant, on augmente la pression et on recueille dans un petit verre à pied le liquide qui sort de l'appareil.

Il faut prendre soin de ne pas dépasser la pression de 0 μ 8. Si, à cette pression, la mousse n'est pas montée à la partie supérieure de l'appareil, en dépit d'une grande quantité de gélatine que l'on aurait pu mettre dans le liquide à mousser, c'est que l'expérience a été effectuée dans de mauvaises conditions.

Parfois, lorsque l'adjonction de gélatine que nous avons indiquée ne permet pas d'obtenir un moussage tout à fait satisfaisant, nous ajoutons des traces d'alcool éthylique ou d'acétone, qui agissent en accroissant la rigidité des interfaces liquide-gaz, et de ce fait augmentent la stabilité de la mousse obtenue. Abribat considère que cette stabilité peut être alors à un pH quelconque, presque aussi grande qu'au point iso-électrique de la gélatine en l'absence d'alcool ou d'acétone. Il faut toutefois que la concentration en alcool reste très faible, sinon le pouvoir moussant diminue très rapidement, puis s'annule.

Nous ne faisons pas de frottis, mais simplement nous étalons à l'aide d'une pipette Pasteur le moussat qui renferme un peu de gélatine sur une lame placée sur une plaque chauffante sous laquelle est un bec Bunsen en veilleuse, de sorte que la dessiccation se fasse lentement.

La fixation des lames est un peu délicate à cause de la présence de gélatine. Nous nous sommes arrêtés au procédé à l'alcool-éther, que nous faisons agir seulement quand la lame est bien refroidie.

Nous procédons ensuite à la coloration des lames par la méthode de Ziehl habituelle, en ayant soin de décolorer *rapidement* à l'acide et à l'alcool absolu.

Si l'examen des lames après coloration s'est révélé négatif, nous faisons *centrifuger* environ vingt-cinq minutes, à grande vitesse, 5 à 7 centimètres cubes du moussat, et nous procédons comme précédemment à l'étalement sur lames et à la coloration.

Quand il s'agit de *liquides de tubage*, nous opérons comme pour les expectorations. Toutefois, l'homogénéisation est supprimée lorsque le liquide à examiner est homogène et ne contient pas de grumeaux.

Pour les *liquides pleuraux et les liquides céphalo-rachidiens*, l'homogénéisation est souvent inutile. Généralement, il n'est pas nécessaire d'ajouter de la gélatine, le liquide étant en principe riche en albumine.

Dans ce cas, il est préférable, afin de faciliter l'essorage de la mousse, de se servir d'un appareil un peu plus long que celui utilisé pour les expectorations, 80-90 centimètres de longueur.

***

Les prélèvements sur lesquels nous avons opéré nous ont été fournis pour la presque totalité dans les laboratoires d'hôpital de MM. Troisier, Pruvost, Bourgeois, René Martin, mais aussi par MM. Loeper, Bénard, Mollaret, de Gennes, Hinault et Vallette.

Il s'agissait toujours de sujets entachés ou suspects de tuberculose chez lesquels, à diverses reprises et depuis un temps plus ou moins long, la recherche du bacille tuberculeux avait été négative, même après homogénéisation et souvent même malgré un enrichissement.

Quatre-vingt-deux examens nous ont été confiés, dont 53 expectorations, 16 liquides de tubage, 9 liquides céphalo-rachidiens, 4 liquides pleuraux.

Trente et un examens ont été positifs, dont 21 expectorations, 4 liquides de tubage, 3 liquides céphalo-rachidiens et 3 liquides pleuraux.

Nous relatons ici le résumé de quelques observations :

C... Marcel, trente-trois ans, a séjourné en Allemagne durant huit mois comme travailleur. Il avait alors maigri de 10 kilos, avait perdu l'appétit, se plaignait de sueurs fréquentes et ressentait parfois une douleur dans la région de l'omoplate gauche. Il toussait un peu, mais n'expectorait pas.

Actuellement, C... Marcel est dans un assez bon état général, a repris 1 kilo, ne présente pas d'élévation de température et a retrouvé son appétit. Comme il tousse un peu et a deux ou trois expectorations par jour, la recherche du bacille de Koch a été pratiquée à l'hôpital, dans les expectorations et dans les selles, après homogénéisation, et cela à quatre reprises différentes. Les résultats de ces recherches ayant toujours été négatifs, on nous adresse à l'Institut Pasteur une expectoration pour la recherche du bacille tuberculeux par la méthode des mousses. Celle-ci nous permet d'affirmer nettement la présence de nombreux bacilles de Koch.

La recherche du bacille de Koch était restée aussi négative dans les expectorations comme dans le liquide du tubage et à l'examen des selles de L... Jean, vingt-deux ans, rapatrié d'Allemagne pour faiblesse vésicale après un séjour de cinq mois, mais qui, toujours fatigué et asthénique, avait accusé, à la suite d'un gros refroidissement, un point de côté sous-mammaire transfixiant. Une cuti-réaction ayant été pratiquée dans un hôpital parisien et ayant été trouvée fortement positive, une expectoration de L... Jean nous est adressée à l'Institut Pasteur. La recherche du bacille de Koch par la méthode des mousses est franchement positive. Quelques jours après notre examen, une légère infiltration au sommet droit est décelée par la radioscopie.

Mme P..., trente ans, est adressée dans un hôpital parisien par son médecin, parce qu'elle se plaint de fatigue générale, a maigri de plusieurs kilos, souffre du côté droit, a de la dyspnée d'effort, tousse et crache le matin. L'examen direct de l'expectoration ayant donné des résultats négatifs, même après homogénéisation, un prélèvement effectué sur une expectoration du matin nous est envoyé à l'Institut Pasteur. En ayant recours à la méthode des mousses, nous mettons en évidence la présence du bacille de Koch dans ladite expectoration, en conformité avec les données de la radioscopie, qui révèle un foyer au lobe supérieur du poumon droit.

La méthode des mousses a mis en évidence la présence du bacille de Koch dans l'expectoration d'un employé de la S. N. C. F., alors que dans un hôpital de Dijon, puis dans un hôpital parisien, la recherche du bacille de Koch pratiquée suivant les procédés habituels était restée négative à plusieurs reprises, quoique le malade, bien portant en apparence, accuse faire des bronchites chaque hiver depuis la guerre et avoir été soigné récemment pour une pleurésie hémorragique.

Nous avons reçu récemment du liquide céphalo-rachidien provenant d'un enfant de six ans chez lequel le diagnostic clinique de méningite tuberculeuse avait été posé malgré l'absence du signe de Kernig, de raideur de la nuque et de raie méningitique, du fait de l'aspect du malade, qui souffrait de céphalée intense, avait des vomissements continuels et présentait une parésie du bras droit ; la méthode des mousses nous a permis, dans ce cas encore, de mettre en évidence la présence de bacilles de Koch, que l'examen direct n'avait pas permis de déceler. L'issue fatale de la maladie est survenue six jours après notre examen.

Grâce à la méthode des mousses, nous avons pu montrer la présence de bacilles tuberculeux dans le liquide pleural d'un malade chez lequel le diagnostic clinique de pleurésie avait été posé du fait de son état général et de la perception, à la base du poumon gauche, d'un frottement pleural accompagné de pectoriloquie aphone, de matité et d'abolitions des vibrations thoraciques.

Une jeune fille de vingt ans entre à l'hôpital. L'examen de son expectoration est jugé nécessaire ; il est pratiqué après homogénéisation et même après enrichissement. On procède, en outre, à l'examen du tubage et du liquide pleural. Par trois fois les résultats sont négatifs. On nous confie du liquide pleural de cette malade. La méthode des mousses nous permet de mettre en évidence de nombreux bacilles de Koch. L'expectoration s'est révélée, elle aussi, positive par cette même méthode.

A notre demande, dans un des services d'hôpital précités, on a bien voulu partager en deux parties égales trois homogénéisations provenant de trois malades différents. Une moitié de chacune de ces homogénéisations nous a été confiée, alors que l'autre moitié était conservée par le laboratoire d'hôpital.

Tandis que, par les méthodes habituelles, appliquées cependant avec toute la rigueur et la persistance qui sont de coutume dans le laboratoire dont il s'agit, aucun bacille tuberculeux n'a pu être trouvé, nous avons réussi à en déceler un grand nombre dans chacune de ces expectorations par la méthode des mousses.

***

La méthode des mousses nous apparaît présenter un réel intérêt pour la recherche du bacille tuberculeux, particulièrement pour ce qui a trait aux expectorations, mais aussi pour ce qui concerne les liquides pleuraux, les liquides de tubage et les liquides céphalo-rachidiens. Cette méthode, d'un emploi simple et précis, permet de donner, en moins de vingt-quatre heures, des résultats concluants et faciles à contrôler par l'examen des lames préparées en partant des mousses.

L'ANXIÉTÉ
ET SES COMPOSANTES NEURO-VÉGÉTATIVES

PAR

TOYE et André CAVIGNEAUX (Angers).

Définir l'anxiété, qui est un état d'âme, est difficile et d'ailleurs assez inutile, car chacun de nous connaît, pour l'avoir éprouvée, cette attente douloureuse d'un malheur à venir, qu'on l'imagine ou non, qu'on le redoute à tort ou à raison.

S'il existe des anxiétés légitimes, rançon de notre dignité d'êtres pensants et aimants que le Destin menace, il en est d'autres dont la nature semble être celle de l'inquiétude banale, mais qui sont pathologiques, car, accompagnées, elles apparaissent dans une perspective neuro-psychiatrique dont elles ne sont qu'une partie symptomatique qui en suivra le sort, ou, isolées, elles affirment leur exagération par leur motivation futile, leur intensité et leur durée excessives.

Nous ne voulons pas envisager ces éventualités cliniques dont l'un de nous (Toye, « Quelques indications thérapeutiques à propos de l'anxiété », *Gazette des hôpitaux*, 5 mai 1937) a déjà fait une rapide revue.

Nous voudrions seulement insister sur l'état neuro-

végétatif au cours de la crise anxieuse et montrer, à la lumière d'un cas personnel, longuement fouillé, l'intérêt thérapeutique du problème.

On s'accorde, par un louable souci de précision, à distinguer l'anxiété de l'angoisse. L'anxiété est un état mental. L'angoisse exprime la souffrance physique : gêne précordiale, sensations de constriction, dyspnée, tachycardie, réactions vaso-motrices et sécrétoires, etc... Mais ce sont là les deux aspects le plus souvent inséparables de la physionomie biologique de la crainte.

Rares sont les cas cliniques d'anxiété sans angoisse ou d'angoisse sans anxiété. Aussi pourrait-on légitimement leur attribuer une cause commune.

Or il est de toute évidence que les manifestations de l'angoisse sont très souvent celles d'un dérèglement neuro-végétatif. Ne serait-ce pas le déséquilibre du système nerveux végétatif qui engendrerait anxiété et angoisse ? Sans doute pourrait-on rétorquer que c'est le trouble mental qui est primitif, et qu'angoisse et modifications neuro-végétatives n'en sont que le reflet secondaire.

Deux groupes d'arguments soutiennent la thèse neuro-végétative. Les uns sont théoriques ; les autres, de plus de poids, apportent une justification pratique, c'est-à-dire thérapeutique.

Effectivement, la conception de William James peut expliquer l'anxiété, émotion pathologique. Ce n'est qu'en apparence que les mouvements sont les effets des émotions et les expriment. C'est, au contraire, l'état affectif qui reflète les mouvements dans la conscience.

Si cette interprétation de l'anxiété est vraie, elle a un corollaire thérapeutique. Le rétablissement de l'équilibre neuro-végétatif soulage anxiété et angoisse, et c'est ce que l'expérience prouve le plus souvent.

L'exploration du système nerveux végétatif chez les anxieux présente donc le plus grand intérêt.

A la vérité, ce n'est pas d'aujourd'hui que date l'idée que nombre de manifestations névropathiques relèvent de troubles neuro-végétatifs. Bichat, Beauchesne, Brachet, d'autres auteurs l'avaient déjà énoncée. Morel considère même le « délire émotif » comme une névrose du système nerveux ganglionnaire viscéral. Et, plus près de nous, Grasset, de Montpellier, groupe, sous le nom de névropathie psycho-splanchnique, une série de faits qui appartiennent, dit-il, « au grand groupe des névropathies générales ou psychonévroses ».

C'est au cours de la Grande Guerre que fut scientifiquement étudié le système nerveux végétatif des anxieux.

Benon, en 1916, dans la description de l'angoisse de guerre, souligne l'importance des troubles neuro-végétatifs : « Du côté de la circulation, on note de la tachycardie sinusale sous la dépendance d'une action prédominante du sympathique ; la tension artérielle est toujours abaissée ; de plus, on constate souvent des battements épigastriques de l'aorte ; on note presque constamment du dermographisme. La recherche du R. O. C. par la compression des deux yeux amène, dans la majorité des cas, une accélération du pouls : le réflexe est donc, le plus souvent, inversé. »

Mairet, de Montpellier, et Piéron considèrent, en 1917, que la plupart des émotionnés de guerre sont des sympathicotoniques.

M. Euzière, en 1919 et 1920, en collaboration avec Mararot, étudie les réactions du système nerveux végétatif dans les états anxieux.

Il conclut que :

1° L'activité du sympathique l'emporte habituellement sur celle du vague dans les états anxieux ;

2° Elle est d'autant plus marquée que l'anxiété est elle-même plus vive ;

3° Les variations présentent un parallélisme beaucoup plus rigoureux encore avec les divers degrés de l'élément physique de l'anxiété, c'est-à-dire avec les divers degrés de l'angoisse.

Depuis, les travaux se succèdent. On en trouverait dans le rapport de Santenoise, au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France de 1938, un exposé général que nous nous excusons de ne point étaler ici sans discrétion.

Ce qui paraît à retenir de tous ces travaux, c'est que l'accord est fait pour opposer les *anxiétés vagotoniques*, ressortissant, en général, à la psychose maniaque dépressive, et les *anxiétés sympathicotoniques*, où prédomine l'hyperémotivité, l'anxiété pure.

Mais on sait toutes les critiques qu'a subies la conception d'Eppinger et Hess opposant vagotonie et sympathicotonie.

L'étude du système nerveux végétatif apparaît de plus en plus complexe, et les procédés d'exploration laissent presque toujours à désirer.

Nous croyons toutefois, avec MM. Euzière et Lafon, qu'il convient de distinguer le tonus et l'excitabilité neuro-végétatifs.

L'épreuve à l'atropine combinée à l'orthoclinostatisme, préconisée par Daniélopolu, permet, en dépit de certaines réserves, d'apprécier le tonus vagal et le tonus sympathique.

Elle permet de comprendre d'apparentes contradictions thérapeutiques, car dans l'ensemble il est bien prouvé qu'équilibrer le système nerveux végétatif de l'anxieux c'est soulager son anxiété.

Or un malade psychasthénique, obsédé et anxieux, présentait des réflexes d'excitabilité sympathique très exagérés, et seul un sympathicomimétique, l'ortédrine, calme son anxiété.

Mais l'épreuve de Daniélopolu a montré un tonus sympathique bas, expliquant le bienfait du sympathicomimétique.

Voici l'observation très résumée de ce malade complexe, hérédo-syphilitique probable, vieux psychasthénique obsédé et anxieux, habitué de tous les services de neuro-psychiatrie parisiens, où il fut même traité par des psychanalystes officiels, et qui présente des manifestations temporaires de diabète insipide :

M. P. A., réfugié de Paris, âgé de cinquante-deux ans, est entré dans notre service le 4 décembre 1939.

A la vérité, c'est un vieux malade. Le début des troubles actuels remonte à environ dix ans. Vers cette époque, à l'approche de son mariage, il s'est senti, nous dit-il, anxieux et angoissé, puis, par suite de la rupture de ses fiançailles, il éprouva une sensation de déséquilibre et les troubles mentaux apparurent, caractérisés par des obsessions anxiogènes.

Il a tenté une foule de thérapeutiques dont l'énumération serait fastidieuse, toutes d'ailleurs sans résultats.

Dans ses antécédents héréditaires, nous relevons que son père, d'une réputation non irréprochable, a présenté des blennorragies. Lui-même en a présenté deux : une à l'âge de vingt-cinq ans, qui, mal soignée, persista pendant un an ; l'autre, à trente-cinq ans, rapidement maîtrisée.

A l'examen somatique, rien à signaler. Les réactions sérologiques sont négatives.

Ce malade est soulagé par un médicament sympathi-

comimétrique : l'ortédrine. Ceci devait nous amener à explorer son système nerveux végétatif.

Nous avons d'abord utilisé des procédés d'investigation modifiant le rythme cardiaque et accessoirement la tension artérielle, c'est-à-dire le réflexe oculo-cardiaque, le réflexe solaire et les réactions orthostatiques simples.

1° Le réflexe oculo-cardiaque s'est révélé inversé. La compression forte des yeux amenait, au bout d'un temps de latence d'environ vingt secondes, une accélération du pouls de 50-52 à 60-65. Cette accélération persistait pendant trente secondes. La prise de tension artérielle confirmait cette observation : la minima prise au Vaquez accusait une élévation de 6,5 à 8.

Donc, réponse nettement sympathique.

2° Le réflexe solaire était plus difficile à apprécier, étant donnée l'absence d'enregistrement graphique. La compression profonde du plexus ne nous a pas montré d'accélération du pouls, mais nous avons pu noter une élévation de la tension minima de 6-5 à 9.

Il y a donc lieu de le considérer comme existant.

3° Les réactions orthostatiques simples consistant à faire passer le sujet brusquement du décubitus horizontal à la station verticale nous ont aussi donné une réponse sympathique : l'accélération du pouls après le changement de position était nette et durable : elle persistait pendant cent quarante secondes.

Nous avons ensuite étudié les réactions pupillaires. La pupille est, pour Tinel, un des miroirs les plus sensibles de l'état végétatif. C'est même un miroir trop sensible, puisqu'il ajoute que les variations de l'excitabilité locale peuvent modifier ces résultats et infirmer la valeur d'un test semblable. C'est donc là une épreuve d'interprétation difficile en soi et dont les résultats sont discutables.

Nous avons utilisé dans nos examens l'action mydriatique de la cocaïne à 1/400 et l'action myotique de la pilocarpine à 1/200. Nous avons instillé de la cocaïne dans l'œil droit. Nous avons observé les réactions de quinze en quinze minutes.

Chez notre sujet, l'action myotique de la pilocarpine s'établit rapidement, mais elle commence à rétrocéder au bout de soixante-quinze minutes.

L'action mydriatique, apparue plus lentement, entre, à ce moment, dans sa phase la plus intense.

Donc, l'action de la substance myotique vagomimétique a été enrayée plus rapidement que l'action de la substance mydriatique sympathicomimétique, ou, ce qui serait plus exact, ayant une action sensibilisatrice des fibres musculaires lisses à l'adrénaline.

En résumé, réponse sympathique.

Enfin, nous avons étudié les réactions provoquées par les agents pharmacodynamiques et par quelques hormones glandulaires.

L'injection sous-cutanée d'adrénaline (1 milligramme) n'a provoqué aucune réaction chez notre malade. Au contraire, l'injection intraveineuse d'une raclure de seringue a mis en évidence différents faits. L'injection, poussée lentement, provoque une impression pénible accompagnée d'angoisse, de constriction cardiaque. Nous notons la pâleur des téguments, des tremblements, la tension artérielle accuse une élévation de 11,5-6,5 à 13,7.

Mais nous avons surtout recherché s'il y avait exagération des réflexes ortho- et clinostatiques simples.

A la vérité, par les méthodes ordinaires, nous ne l'avons pas trouvée. L'accélération chez ce malade, brusquement debout, persistait pendant environ cent dix secondes. Donc, résultat paradoxal, puisque sans adrénaline cette durée est de l'ordre de cent vingt secondes.

Nous avons alors pensé que, dans la station debout, différentes composantes, émotives en particulier, entraient en jeu qui troublaient la justesse des résultats. Et nous avons mis en évidence l'excitabilité sympathique par l'artifice suivant : notre malade étant couché, nous le faisons lever brusquement, puis, au bout de dix secondes, nous le faisons recoucher et nous notons la durée de l'accélération du pouls produite par cette manœuvre. Avant l'injection, le retour au calme se fait en quelque vingt secondes ; après, il se fait en quatre-vingt-dix secondes.

Au cours de cette épreuve, nous n'avons noté ni action mydriatique ni glycosurie.

La pilocarpine nous montra que le vague était lui aussi excitable. Elle provoque une forte réaction salivaire et sudorale, de la rougeur due à une vaso-dilatation cutanée.

Enfin, pour apprécier le tonus réciproque vagal et symthique, nous avons pratiqué l'épreuve de Daniélopolu.

Nous avons, dans une première série d'examens, utilisé l'atropine synthétique ou syntropan ; il nous a fallu 4 centigrammes de syntropan pour paralyser le vague.

Nos résultats sont les suivants :

Pouls, avant	84
— après	104
Donc, tonus vague	20
Tonus sympathique	104

Dans une deuxième série d'examens, nous avons eu recours à l'atropine : il nous a fallu 2 milligrammes d'atropine pour paralyser le tonus parasympathique.

Voici nos résultats comparables aux précédents :

Pouls, avant	60
— après	90
Tonus sympathique	90
Tonus vague	30

Nous rappelons que schématiquement, à l'état normal, le tonus sympathique est de 116-120, le tonus vague de 44 à 66. Dans les cas d'hypo-amphotonie, respectivement 78 à 104, 30 à 38 (d'après Tinel).

Pour terminer nos examens, nous avons pratiqué le test thyroïdien. Nous n'avons noté aucune réaction.

Nous nous trouvions en présence d'un malade présentant un état dystonique, véritable maladie du système neuro-végétatif, provenant d'un déséquilibre entre les actions réciproques des deux composants. Cette dystonie serait hypo-amphotonique, avec persistance d'une certaine prépondérance de l'excitabilité sympathique.

L'action bienfaisante de l'ortédrine nous semblait, dès lors, paradoxale, et nous tentâmes des thérapeutiques à tendances vago-stimulantes. Or le posthypophyse s'est révélé sans action ; la pilocarpine, qui nous avait montré nettement son action sur le vague, nous a donné, au point de vue thérapeutique, des résultats lamentables.

La vagotonine de Santenoise fut absolument catastrophique, et nous dûmes suspendre aussitôt le traitement.

L'ésérine sous forme de génésérine ne nous a donné que de mauvais résultats. La caféine s'est révélée sans action.

Il semble donc bien que les deux systèmes soient également touchés et que la légère hyperexcitabilité sympathique qui se manifeste soit d'origine réflexe, manifestation de la réaction défensive de l'organisme non seulement biologique, mais même contre ce que Pierre Janet a appelé la baisse de la tension psychologique.

Alors, conclusion thérapeutique, toute action tendant à favoriser cette réaction réflexe aura un résultat bienfaisant.

Cependant, nous devons apporter ici un fait troublant. Nous avons traité notre malade par une série d'injections d'adrénaline. L'action se montrait heureuse, mais très

éphémère, à peine une heure. Or l'association adrénaline-caféine, deux substances que tous les auteurs considèrent comme antagonistes, a une action heureuse et durable.

L'explication peut évidemment être psychothérapique, mais elle comporte, malgré tout, des inconnues troublantes, car, si ce malade éprouve un réconfort indiscutable à être l'objet d'épreuves médicales, il n'en reste pas moins que les thérapeutiques utilisées sont loin d'avoir la même valeur, certaines (adrénaline) étant inconstantes, d'autres (vagotonine) étant catastrophiques, d'autres enfin (ortédrine) étant très favorables. La contre-épreuve par injection d'eau distillée n'a guère d'action et confirme donc tout de même la spécificité de l'action pharmacodynamique.

La constatation d'une hypo-amphotonie avec réflectivité sympathique n'exprime qu'un état fonctionnel et ne permet généralement pas une localisation.

Chez notre malade, la curieuse apparition d'un diabète insipide absolument typique, atteignant 9l,5 et jusqu'à 10 litres, sans d'ailleurs polydipsie marquée, réductible par l'injection de posthypophyse et la ponction lombaire, nous permet d'incriminer un dysfonctionnement des centres nerveux de la base, et plus particulièrement de la région infundibulo-tubérienne.

Dans un récent numéro de la *Revue neurologique* (t. LXXII, n° 5, 1939-1940), Roussy et Mosinger confirment « l'existence de corrélations hypothalamo-hypophysaires » et précisent ces connexions nerveuses.

Sans vouloir faire de l'obsession un phénomène sous-cortical, il nous paraît peu discutable que, chez ce malade, l'anxiété, qui, pour tous les auteurs actuellement, représente le noyau autour duquel se cristallise l'obsession, phénomène intellectuel, possède une composante neuro-végétative où la localisation infundibulo-tubérienne est ici évidente. Il va de soi que cette localisation n'est peut-être qu'un relais diffusant dans toutes les directions ces incitations neuro-végétatives.

Nous savons que c'est assez artificiellement qu'on isole le système nerveux végétatif d'avec le milieu humoral et le concert endocrinien. En dehors des classiques recherches de laboratoire, que nous avons faites et qui n'apportent rien, nous aurions aimé approfondir le milieu intérieur de notre malade.

Si nous n'avons pu le faire, nous ne le regretterons pas trop, car c'est tout de même, et l'épreuve thérapeutique le prouve bien, qui par un sympathicomimétique apporte un mieux-être, le dérèglement neuro-végétatif qui tient la première place du tableau clinique, qu'il soit une condition ou un effet de troubles métaboliques ignorés.

Un malade aussi complexe autorise-t-il la synthèse de quelques idées générales ?

Nous pensons que :

1° L'anxiété et son impression physique, l'angoisse, sont liées à des modifications neuro-végétatives.

Il est classique d'opposer les anxiétés vagotoniques d'apparence peu démonstrative, parfois même muettes, ressortissant le plus souvent à la psychose maniaque dépressive, aux états anxieux où les manifestations hyperémotives sont très intenses et où l'hypertonie sympathique justifie la dénomination d'anxiété sympathicotonique.

2° Dans le déterminisme biologique de l'association anxiété-angoisse, sans doute y a-t-il lieu d'invoquer des perturbations humorales et dysendocriniennes dont l'action n'est d'ailleurs pas sans liaisons avec le système nerveux végétatif.

3° Chez notre malade, ces faits nous ont paru confirmés. Toutefois l'empirisme thérapeutique était en apparente contradiction avec une exploration neuro-végétative fondée uniquement sur l'excitabilité : réflexe oculo-cardiaque, réflexe solaire.

4° Il nous paraît que l'appréciation du tonus sympathique et du tonus vague reste un des éléments fondamentaux d'un bilan neuro-végétatif et explique ici une thérapeutique paradoxale.

5° La médication de la complexité biologique mène, malgré tout, à la modestie, et nos représentations intellectuelles, surtout dans ce domaine, fuyant et complexe, ne sont guère que des schémas, qui n'ont point la prétention de décalquer le réel. La seule rigueur scientifique vise à exprimer la naissance et la mort des phénomènes observés, sans avoir trop d'illusions sur la connaissance de leur vie cachée, dont le mécanisme intime nous échappe encore.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur le dosage et la constitution du sucre protéidique du sang.

H. Bierry (*Travaux des membres de la Société de Chimie biologique*, t. XXIII, n° 2, avril-juin 1941, p. 1174-1182) rappelle que les protéides du plasma sanguin renferment un groupement prosthétique (sucre protéidique) constitué par un aminopolyholoside que l'analyse révèle comme un polymère de galactose, mannose et glucosamine. Le dosage peut en être réalisé soit à partir du plasma sanguin, soit à partir des protides isolés du plasma; une technique particulièrement simple en est décrite. L'auteur arrive à la conclusion que l'aminohexose du sucre protéidique se trouve sous forme acétylée, le sucre protéidique étant un *galacto-acétylglucosamino-mannose*. Dans la molécule protéique, le complexe est lié à une substance azotée inconnue. L'aminopolyholoside est spécial à certains protéides sanguins et n'est pas un constituant général de la matière protéique. Les unités primaires de la structure des protéides plasmatiques, qui peuvent consister en chaîne polypeptidiques, semblent reliées entre elles par un ciment non protéique, ici de nature glucidique : ces groupements se trouveraient ainsi véritablement encastrés dans la molécule protéique et constitueraient un véritable centre d'activité dans les protéines destinées à jouer un rôle important dans les processus vitaux ; au contraire, les protéines réduites à un seul assemblage d'acides aminés seraient seulement une sorte de dépôt, de matière de réserve de l'organisme.

F.-P. Merklen.

Sur le dosage simultané de l'acide ascorbique et de ses dérivés.

M. N. Bezssonoff et Mme M. Woloszyn (*Travaux des membres de la Société de Chimie biologique*, t. XXIV, n° 4, octobre-décembre 1942, p. 1418-1437) insistent sur le fait qu'aucune des méthodes actuelles de dosage de l'acide ascorbique, prise isolément, ne saisit la vitamine C à l'exclusion de ses dérivés : les erreurs considérables qui en résultent dans les milieux biologiques, ne peuvent être évitées que par l'emploi simultané de différentes méthodes (au 2-6-dichlorophénol-indophénol, au bleu de méthylène, à l'iode, par le réactif de Bezssonoff), selon des modalités décrites dans ce travail.

F.-P. Merklen.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 5-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 9 MAI 1945.

LA NOTION DE VOLUME GLOBULAIRE TOTAL

PAR

R. CACHERA et P. BARBIER

Dans un précédent article (1), la notion de *volume globulaire total* s'est trouvée mise en relief. Sous ce nom, on peut désigner le volume occupé par la quantité totale des cellules sanguines en circulation à un moment donné. Il est inexplicable que cette donnée biologique soit toujours laissée dans l'ombre, car elle offre, semble-t-il, un intérêt propre : cet article cherche à en apporter la preuve.

***

Le volume globulaire total, tout comme le volume plasmatique, est une grandeur absolue. Comme tel, il échappe aux procédés de mesure habituels de l'hématologie, toujours voués à l'acquisition de données relatives.

C'est ainsi que l'hématocrite est incapable d'en fournir, à lui seul, la moindre représentation : pas plus qu'il ne renseigne sur la grandeur réelle du volume plasmatique. Ce qui a été dit sur ce sujet dans l'article susdit s'applique en tous points au volume globulaire. La numération globulaire est, bien entendu, tout aussi impuissante que l'hématocrite à fournir une indication sur la quantité réelle des globules en circulation. Les chiffres qu'elle donne sont évidemment parallèles à ceux de l'hématocrite ; car le seul facteur qui puisse introduire un écart entre les résultats de ces deux méthodes, c'est la dimension même des hématies, ou *volume globulaire moyen*. Or cette dimension varie seulement dans d'étroites limites. Dans ces limites, le nombre trouvé par la numération et le volume constaté à l'hématocrite constituent, sous une forme différente, un seul et même renseignement.

Il n'existe qu'un moyen de mesurer la nouvelle grandeur biologique que nous étudions, c'est de déterminer d'abord le volume du plasma par une méthode colorimétrique aussi précise que peut l'être une exploration de ce genre, telle que celle au bleu Chicago (2), puis d'en déduire le volume globulaire total d'après la proportion indiquée par l'hématocrite entre plasma et globules (3). Il n'y a d'ailleurs rien là de nouveau, puisque c'est par un semblable procédé que l'on a coutume de calculer le volume du sang total. Ce qui n'est pas habituel, c'est de porter attention à la masse des globules elle-même. Or cette étude semble ouvrir des aperçus intéressants.

***

Son premier résultat a été de nous montrer la possibilité de fortes fluctuations de ce volume globulaire total. A l'état normal, on peut admettre que sa valeur est la suivante (estimée par rapport au poids du sujet ou, mieux, par rapport à la taille exprimée en centimètres au-dessus du mètre) : le volume plasmatique normal étant de 5 p. 100 et la proportion normale des globules à l'hématocrite étant de 42 p. 100, on en déduit que le volume globulaire total est de 3,6 p. 100 (ce qui donne un volume sanguin total de 8,6 p. 100). A l'état pathologique, nous l'avons vu varier du simple au double, et même davantage, sans que la numération indique nécessairement, et de loin, de pareils changements. Par là même apparaît tout de suite l'intérêt de sa mesure.

Cet intérêt ressort de documents que nous avons recueillis dans des domaines divers. Ils appartiennent à deux catégories de faits :

D'abord, la notion de volume globulaire total est en rapport étroit avec toute exploration d'hydraulique ou de volumétrie sanguines ; on ne peut abstraire l'étude des liquides organiques de celle du volume occupé par les cellules du sang.

En second lieu, l'hématologie aurait le plus grand avantage à pouvoir tabler sur les variations vraies du capital de l'organisme en globules sanguins, au lieu de ne considérer que l'état de dilution de ces cellules dans le plasma. De pareilles données pourraient offrir un grand intérêt dans l'étude des anémies ou des polyglobulies et de leur traitement, ainsi que dans certains cas où les méthodes relatives ordinaires ne montrent pas grande anomalie.

Ces deux catégories de faits doivent être étudiées successivement.

A. — Notion de volume globulaire total et volumétrie sanguine.

Les variations du volume globulaire revêtent une grande importance dans les changements de la composition du sang.

Elles peuvent avoir, d'abord, un intérêt propre, en ce sens qu'elles peuvent contribuer, par elles-mêmes, à modifier le volume du sang circulant.

Mais elles prennent leur vraie signification dans les rapports qu'elles présentent avec les fluctuations du plasma. Il existe, entre ces deux variables, des possibilités de combinaisons diverses qu'il est intéressant de chercher à classer. Les principales éventualités que nous avons vu réalisées sont les suivantes :

I. — Il y a d'abord les cas où *le volume globulaire demeure inchangé* et où il se trouve dilué ou concentré par des mouvements du liquide plasmatique. C'est pour ainsi dire la seule éventualité couramment admise. Remarquons en passant que, dans cette occurrence, les chiffres de l'hématocrite indiquent le sens exact des changements volumétriques, selon la notion classique : c'est-à-dire que toute concentration du sang en globules correspond bien à une réduction du volume plasmatique, et *vice versa*. Cette première éventualité, nous ne la mentionnons que pour mémoire, le volume globulaire ne jouant ici aucun rôle actif.

Remarquons que dans ces cas, qui sont généralement pathologiques, le volume total du sang est évidemment affecté par les perturbations.

II. — Les cas où le *volume globulaire total présente des variations propres* sont ceux qui offrent le plus d'intérêt du point de vue où nous nous sommes placés.

Il nous a semblé que les combinaisons possibles sont différentes selon que l'on a affaire à des sujets normaux ou pathologiques.

(1) R. CACHERA et P. BARBIER, Concentration sanguine et volume du sang. Sur l'absence de signification volumétrique des tests de concentration, de l'hématocrite en particulier (*Paris médical*, XXXV, 10 avril 1945).

(2) R. CACHERA et P. BARBIER, L'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu Chicago (*Paris médical*, XXXII, 29, 20 janvier 1942).

(3) Le seul inconvénient de ce procédé, c'est qu'il introduit les causes d'erreur inhérentes au principe même de l'hématocrite, et, en particulier, celle qui résulte d'une éventuelle inégalité du rapport $\frac{\text{plasma}}{\text{globules}}$ dans les différents secteurs circulatoires. Il est certain que la lecture faite sur un échantillon du seul sang périphérique ne peut être appliquée sans arbitraire à la généralité de la masse sanguine. Mais semblable objection ne peut-elle pas être faite à tous les examens sans exception que l'on pratique sur du sang recueilli par ponction veineuse ?

a. *Cas normaux.*

Des variations du volume globulaire total peuvent se produire chez les sujets normaux. Elles semblent ne pouvoir être que d'une faible amplitude. D'autre part, les écarts en plus ou en moins viennent ici se concentrer ou se diluer dans un volume de sang total très stable, pratiquement inchangé. Cela suppose, bien entendu, des mouvements inverses du plasma qui exagèrent le degré de la dilution ou de la concentration, puisque, là où le volume globulaire augmente, celui du plasma diminue, et *vice versa*. Il y a donc ainsi des variations assez fortes dans les chiffres de l'hématocrite, pour des fluctuations absolues qui, en réalité, sont faibles (voy. fig. 1).

Il est à noter que, dans cette éventualité encore, l'hématocrite comporte bien la signification habituellement admise.

b. *Cas pathologiques.*

A l'état pathologique, les possibilités de combinaisons sont bien plus nombreuses. Ceci résulte de l'amplitude parfois considérable des écarts observés et du fait que le volume du sang total est alors lui-même généralement modifié.

Le volume globulaire total peut changer ici dans de très larges limites. Chez un même sujet, et en dehors de toute anémie importante, du moins au sens habituel de ce mot, on peut le voir augmenter du simple au double, et même davantage. Ainsi, dans l'un de nos cas, le volume globulaire total est passé de 1 500 centimètres cubes à 3 600 centimètres cubes, en deux mois et demi, sans traitement hématopoïétique, sous la simple influence de l'amélioration générale obtenue par la correction d'un état carentiel (voy fig. 2, colonnes I et IV).

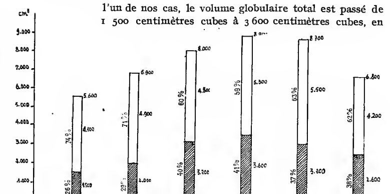


Fig. 2. — Cas de scorbut fruste et insuffisance surénale associée. Même notation graphique que pour la figure 1.

Noter les écarts considérables qui apparaissent dans le volume globulaire total d'un même sujet au cours de mensurations successives, coïncidant avec une amélioration thérapeutique.

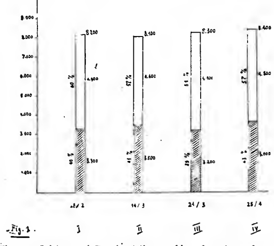


Fig. 1. — Sujet normal. Représentation graphique des volumes du sang (plasma et globules) chez un même sujet pendant plusieurs semaines.

Hauteur totale de chaque colonne : volume total du sang.

Partie claire de chaque colonne : volume du plasma.

Partie grisaillée de chaque colonne : *volume globulaire total.*

Les chiffres horizontaux indiquent, de haut en bas, ces trois volumes.

Les chiffres verticaux indiquent les pourcentages des volumes occupés respectivement par le plasma et les globules, c'est-à-dire les chiffres mêmes de l'hématocrite.

Noter que, à l'état normal, le volume du sang circulant demeure remarquablement fixe. Chiffres extrêmes : 8 200 et 8 400 centimètres cubes au cours de quatre épreuves faites dans un laps de temps de deux mois. Le volume globulaire total marque, par contre, quelques variations, qui semblent compensées par des modifications inverses du plasma. D'où les changements de concentration enregistrés par l'hématocrite, en même temps que le volume total du sang reste inchangé.

La numération globulaire ou la lecture de l'hématocrite ne permettent pas de déceler ces phénomènes pour une raison fondamentale : c'est que, en présence de ces changements du volume globulaire, les variations simultanées du plasma ne sont nullement d'un type invariable et constant.

Pour préciser, prenons l'exemple d'une *augmentation* du volume globulaire total ; nous allons voir que, d'après les documents que nous avons réunis, trois éventualités principales peuvent être retenues :

1° *Le volume du plasma peut ne pas changer.* — C'est ce que l'on observe sur le graphique n° 2 (colonnes II et III). Du 17 février au 11 mars, le volume globulaire total passe de 2 000 à 3 200 centimètres cubes, tandis que celui du plasma demeure inchangé (4 900 et 4 800 centimètres cubes). Dans de telles conditions, la concentration du sang en globules s'élève naturellement beaucoup. Pour l'exemple choisi, la proportion des globules à l'hématocrite passe de 29 à 40 p. 100 (voy. fig. 2, col. II et III). Dans un autre, elle monte de 29, à 35,50 p. 100 (voy. fig. 3, col. I et III).

On peut rapprocher de cette première catégorie les cas, déjà signalés plus haut chez les sujets normaux, dans lesquels le volume du plasma, au lieu de rester stationnaire, peut diminuer plus ou moins pendant que celui des globules augmente (voy. fig. 3, col. II et III). La concentration marquée par l'hématocrite se fait ici encore plus rapidement.

2° *Le volume du plasma peut s'élever proportionnellement à celui des globules*, en sorte que le pourcentage respectif des deux éléments demeure inchangé. Ceci n'est obtenu qu'au prix d'une augmentation du volume total du sang, qui tend à devenir excessive. Par exemple, sur le graphique n° 2, du 11 mars au 28 avril (col. III et IV), le volume globulaire passe de 3 200 à 3 600 centimètres cubes, mais l'hématocrite reste inchangé parce que le volume du plasma s'accroît en proportion : aussi le volume sanguin total monte-t-il vivement, de 8 000 à 8 900 centimètres cubes. On observe un autre exemple de ce même phénomène sur le graphique n° 3 (col. I et II).

3° *Entre ces deux modalités, il existe un moyen terme*, qui semble assez fréquemment observé. Lors de l'augmentation du volume globulaire, celui du plasma s'accroît aussi : de sorte que la concentration en globules ne devient pas excessive ; mais il ne s'accroît pas assez pour maintenir le pourcentage initial : de sorte que l'augmentation de volume du sang total ne devient pas exagérée. En somme, tout se passe comme si les variations de la masse liquide plasmatique étaient secondaires à celles du volume globulaire, et comme si elles venaient en amortir les effets. Bien que l'on ne possède aucune certitude à ce sujet, il semblerait que le phénomène primitif puisse être le changement du volume globulaire total, entraînant à son tour un mouvement du liquide plasmatique propre à assurer une dilution convenable, sans hypertrophie pléthorique de la masse totale circulante. Divers exemples de ce processus ont pu être recueillis (voy. fig. 2, col. I, II et IV, et fig. 4, col. I et II).

Remarquons en passant que ce sont ces cas dans lesquels l'hématocrite donne les renseignements les plus éloignés du schéma ordinairement admis : il montre, en effet, une concentration en globules, laquelle marche de pair avec une augmentation réelle du volume plasmatique.

D'ailleurs, dans les trois éventualités qui viennent d'être passées en revue, l'interprétation classique des données de l'hématocrite se révèle régulièrement fausse. Elle suppose, dans la première, une forte réduction du plasma, alors que celui-ci reste immuable ; dans la deuxième, l'hématocrite n'indique rien, alors que le plasma change effectivement ; et, dans la troisième, les conclusions habituelles seraient tirées à rebours de la réalité.

Il est, enfin, inutile de dire que tout ce qui a été exposé au sujet des augmentations du volume globulaire s'applique rigoureusement aux *diminutions* de celui-ci. Les documents que nous avons recueillis révèlent les mêmes catégories de faits lorsque les phénomènes se déroulent en sens inverse. Il serait superflu d'y insister davantage.

Ce que l'on peut encore retenir de l'ensemble des mesures que nous avons pratiquées, c'est que, dans des états pathologiques divers (œdèmes par déséquilibre alimentaire, maladie d'Addison, hépatite dégénérative, avitaminose C, etc.), un test commun fondamental accompagne le retour à l'équilibre physiologique : c'est l'augmentation progressive du volume globulaire total. Les fluctuations concomitantes de la masse liquide plasmatique peuvent être de diverses sortes, on vient de le constater ; mais il y a un témoin constant de l'amélioration générale du sujet, c'est cette régénération d'un capital suffisant en globules sanguins. Et, par conséquent, puisque la numération globulaire est soumise aux fluctuations plasmatiques, et que celles-ci sont elles-mêmes multiformes et sans signification constante, on peut conclure que la mesure du volume globulaire total constitue à cet égard un mode d'investigation théoriquement plus satisfaisant que les procédés relatifs courants de l'hématologie.

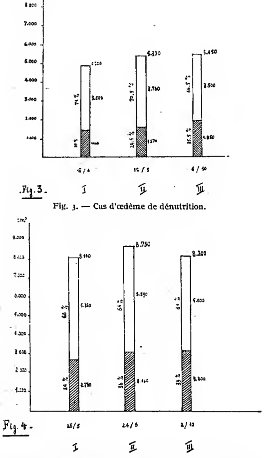


Fig. 3. — Cas d'œdème de dénutrition.

Fig. 4. — Cas d'œdème au cours d'une insuffisance hépatique.

B. — La notion de volume globulaire total en hématologie.

Tout ce qui vient d'être exposé montre suffisamment que la quantité réelle des globules en circulation peut varier considérablement pour de mêmes chiffres obtenus par la numération, et *vice versa*. Que les méthodes habituelles de l'hématologie soient inadéquates pour l'étude de ces grandeurs absolues, c'est un point sur lequel il est donc inutile d'insister davantage.

Il resterait à montrer que cette étude des valeurs absolues offre de l'intérêt. Or les applications nous en paraissent si nombreuses que nous nous bornerons à esquisser ici les voies dans lesquelles des recherches pourraient être engagées.

Dans les diverses formes d'anémies, il y aurait un avantage certain à connaître le capital réel en globules circulants et à suivre les fluctuations de celui-ci en fonction des thérapeutiques appliquées. A l'étranger, les travaux de Denny (1921), Keith (1923), Rusznìak (1927), Hölboll (1929) et surtout ceux de Gibson (1), de Gibson, Harris et Swigert (2) ont apporté d'importants documents sur ce point. Gibson et ses collaborateurs, notamment, se sont attachés à suivre les fluctuations respectives des volumes plasmatique, globulaire et du sang total dans différentes formes d'anémies, et en particulier au cours de l'hépatothérapie de l'anémie pernicieuse. La réaction commune observée par ces auteurs a été une augmentation du volume globulaire coïncidant avec une réduction du volume plasmatique, selon un des types que nous avons envisagés plus haut. Les constatations que nous avons pu faire dans d'autres domaines, aboutissant à reconnaître des modalités très diverses de combinaisons globules-plasma, ne nous permettent d'ailleurs pas de

(1) J.-G. Gibson, *J. Clin. Invest.*, XVIII, 401, 1939.
(2) J.-G. Gibson, A.-W. Harris et V.-W. Swigert, *J. Clin. Invest*, XVIII, 621, 1939.

donner une valeur générale aux observations de Gibson selon lesquelles l'hématocrite présente une relation linéaire constante avec le volume globulaire dans l'anémie pernicieuse.

Au cours des polyglobulies, l'intérêt des mesures en grandeur réelle n'est pas moins évident. Parkes Weber a montré, de longue date, que le volume total du sang peut être au moins doublé au cours de la maladie de Vaquez. De sorte que, pour prendre une idée exacte du désordre sanguin dans ces cas, il paraît tout à fait insuffisant de numérer les globules par millimètre cube de sang. Il est, en réalité, tout aussi utile de connaître le nombre de millimètres cubes en circulation : car il y a de ce côté une source possible d'anomalies aussi importante que dans la concentration des globules par unité de volume.

On peut même envisager l'existence de pléthores circulatoires sans polyglobulie, d' « hyper-oncotémies », selon l'expression proposée par P. Carnot dans une de ses leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu. Dans cette éventualité, ni la numération globulaire ni l'hématocrite ne révèlent d'anomalie, tandis que les mesures absolues montrent une élévation simultanée des volumes globulaire et plasmatique, avec augmentation de la masse totale du sang. Un exemple typique de pléthore sans polyglobulie est fourni par le graphique nº 2. Dans ce cas, le 28 avril, le volume total du sang (8 900 centimètres cubes) était nettement accru, puisqu'il représentait 11,4 p. 100 de la taille du sujet (en centimètres au-dessus du mètre), alors que la valeur normale est d'environ 8,6 p. 100. Le volume globulaire total était lui-même exagéré, à 4,6 p. 100 (chiffre normal : 3,6 p. 100), ainsi d'ailleurs que le volume plasmatique. Or la numération globulaire non seulement ne révélait rien de cette richesse réelle en globules, mais elle donnait un chiffre d'hématies légèrement abaissé, aux environs de 4 millions ; de même, l'hématocrite était subnormal, à 41 p. 100.

Donc, aussi bien pour apprécier l'importance réelle d'une polyglobulie que pour découvrir des pléthores latentes, la mesure du volume globulaire total mérite d'être pratiquée.

Il est inutile de multiplier les exemples. Sur ces questions hématologiques, nous n'apportons d'ailleurs que des jalons, indiquant dans quel sens des recherches nouvelles pourraient être entreprises. Mais, d'ores et déjà, il nous semble permis de dire que la notion de quantité absolue des globules en circulation paraît devoir trouver droit de cité en hématologie.

Pour les composants chimiques du plasma, le problème est d'ailleurs identique. Ainsi que nous l'avons indiqué antérieurement (1), il y a autant d'intérêt à connaître le stock total de sodium, de chlore ou de protides dans le sang circulant qu'à y mesurer la concentration de ces substances. Mais c'est la concentration qui a été, jusqu'à présent, seule prise en considération. Or, si l'on néglige les grandeurs absolues, on ne peut acquérir une connaissance complète des phénomènes, et l'on est aussi incapable d'apprécier exactement par la numération globulaire la réparation réelle d'une anémie que de savoir le degré effectif d'une déperdition chlorée en se basant uniquement sur l'existence de l'hypochlorémie.

Conclusions.

1º Sous le nom de volume globulaire total, on peut désigner le volume occupé par la quantité totale des cellules sanguines en circulation à un moment donné.

2º Cette grandeur biologique ne peut être déterminée qu'en mesurant le volume plasmatique, d'où l'on tire, d'après le pourcentage de l'hématocrite, celui occupé par les globules.

3º Le potentiel de variations du volume globulaire total est considérable, à l'état pathologique tout au moins.

4º Ces variations échappent aux mesures relatives telles que la numération globulaire ou l'hématocrite parce qu'elles s'accompagnent de changements dans le volume plasmatique qui ne sont ni constants, ni de même amplitude, ni toujours de même sens.

5º Les changements concomitants du volume plasmatique peuvent être classés en plusieurs variétés principales qui réalisent des types de combinaisons étudiés dans ce travail.

6º L'étude du volume globulaire total et de ses variations revêt un double intérêt :

a. En matière de volumétrie sanguine et d'hydraulique circulatoire : elle ne peut être séparée de celle des variations plasmatiques, auxquelles elle donne tout leur sens, et *vice versa* ;

b. En hématologie : il y aurait avantage à pouvoir tabler sur les variations vraies du capital de l'organisme en globules sanguins, au lieu de ne considérer que l'état de dilution de ces cellules dans le plasma.

(Travail de la Clinique médicale propédeutique de l'hôpital Broussais-La Charité. — Professeur Maurice Villaret.)

(1) R. CACHERA et P. BARBIER, L'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu Chicago, *Loc. cit.*

L'ABSORPTION DIGESTIVE DE L'INSULINE

PAR

Maurice DÉROT
Médecin des hôpitaux de Paris

et P.-M. de TRAVERSE
Chef de laboratoire à la Faculté

(Travail des service et laboratoire du professeur Fr. Rathery.)

Deux obstacles principaux s'opposent à l'absorption digestive de l'insuline : d'une part, la difficulté de résorption de cette hormone ; d'autre part, sa sensibilité vis-à-vis des ferments digestifs.

Des recherches expérimentales faites par divers auteurs (Walton et Basset, Murlin, Bollmann et Mann, Lasch et Schönbrünner) ont montré que l'insuline était capable de traverser la paroi d'une anse intestinale isolée et privée de ferments par lavage. Il se produit toutefois une diminution considérable d'activité que Lasch et Schönbrünner attribuent à la grosseur de la molécule d'insuline. Des essais d'ultrafiltration faits par ces auteurs leur auraient montré que la plus grande partie, 80 à 90 p. 100 de l'insuline, ne traverse pas les ultrafiltres imperméables aux albumines. L'ultrafiltrat actif montre une diminution d'azote, ne donne plus les réactions des albumoses et peptones, la quantité d'acides aminés demeurant par contre peu modifiée.

D'autre part, Schmidt et Tuljtschinskaja ont montré

chez le chien que le suc gastrique détruit totalement l'insuline, que le suc pancréatique la détruit en majeure partie, alors que le suc intestinal n'en modifie pas l'activité.

H. Blotner a confirmé ces faits en étudiant les sucs gastrique et intestinal humains.

Deux difficultés sont donc à lever : favoriser l'absorption digestive de l'insuline, empêcher sa destruction par les sucs gastrique et pancréatique.

Pour favoriser la résorption, on est obligé de s'adresser à des modificateurs de la tension superficielle : saponines, isopropylnaphtalène-sulfonate de soude, lauryl-sulfonate de soude. Tous ces corps peuvent être toxiques et ont un pouvoir hémolysant. En ce qui concerne les saponines, employées par Lasch et Brüger et nous-mêmes, le pouvoir toxique est en outre très variable d'un échantillon à l'autre. Au cours de nos essais, ce pouvoir toxique a été déterminé chaque fois par MM. Sacquépée et Herbain ; la dose mortelle pour la souris était de 1 250 milligrammes par kilogramme avec une livraison et de 125 milligrammes avec une autre livraison, soit une variation de 1 à 10.

On peut espérer une action plus régulière des autres mouillants, dont nous avons commencé seulement l'étude. D'après les recherches inédites de MM. Petit et Sacquépée, le plus maniable d'entre eux serait le lauryl-sulfonate de soude, qui est moins toxique que l'Igepon T et que la Brecolane. Celle-ci paraît douée d'un haut pouvoir hémolytique.

En ce qui concerne la neutralisation des sucs digestifs, on doit préférer à l'alcool (Winter) et à l'acide gallique (Stefan) les colorants préconisés par Lasch et Schönbrünner. Ces auteurs ont montré que les matières colorantes acides, et notamment les colorants diazoïques, les colorants de la benzidine, les colorants monazoïques acides, etc., ont un pouvoir protecteur vis-à-vis de la pepsine, et que les colorants basiques : thiazines, oxazines, colorants au diamidotriphényl-méthane, à l'acridine, à la rhodamine, etc., ont un pouvoir protecteur vis-à-vis de la trypsine.

On aboutit donc à la conclusion que l'insuline peut être rendue active par voie digestive si on fait ingérer en même temps qu'elle de la saponine, un colorant acide, un colorant basique.

Lasch et Schönbrünner ont adopté une formule à base d'insuline, de saponine, de rouge de trypan et de vert malachite. Ils ont pu obtenir avec ce produit des résultats expérimentaux et cliniques. Ces auteurs concluent de leurs recherches que le rapport entre l'insuline par voie buccale et par voie parentérale varie de 2-1 à 4-1, que l'action hypoglycémiante est plus lente et se prolonge encore un à deux jours après la cessation du produit. Aucun incident notable n'est signalé dans leurs expériences.

Nous avons utilisé dans nos recherches plusieurs mélanges. Le mélange le plus couramment employé, et que nous désignerons par les abréviations I. S. C. I. comporte, pour 100 unités d'insuline, 25 milligrammes de saponine, 15 milligrammes de rouge Congo, 15 milligrammes de vert malachite. L'insuline employée a été de l'insuline cristallisée.

Première série d'expériences.

Lapins. — *Technique.* — Ingestion gastrique à la sonde, prélèvement à la veine de l'oreille. Doses calculées par kilogramme de poids.

Résultats.

	Témoin.	1 20 unités.	2 50 unités.	3 50 unités.	4 50 unités.	5 50 unités.	6 60 unités.	7 100 unités.	8 100 unités.	9 200 unités
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
0 h.	1,22	1,33	1,13	1,12	0,96	0,82	1,25	1,30	1,10	1,05
0 h. 30	1,26	0,73	1,06		0,70	0,94	0,74	1,20	0,84	1,22
0 h. 45				1,46						
1 h.						0,88				
1 h. 15										
1 h. 30	1,13	0,80	0,66		0,76		1,48	1,27	1,01	0,56
1 h. 45				0,60						
2 h.						0,94				
2 h. 30	1,09		0,60		1,16		1,31			
2 h. 45				0,96						
3 h.										
3 h. 30		1,73						1,42		
3 h. 45										0,82
4 h.						0,94				
4 h. 30	1,15		0,53		1,08					
5 h.				1,39				1,60	1,37	
5 h. 15										
5 h. 30										
6 h.										
6 h. 30										
6 h. 45										0,92
7 h.		1,45								
7 h. 30										
8 h.										
8 h. 30					1,20					

En résumé, alors que le lapin témoin subit une variation glycémique spontanée de 13 centigrammes en 1 h. 30, 7 des autres animaux ont un abaissement de leur glycémie allant de 20 centigrammes à 60 centigrammes. Deux ne présentent aucune chute glycémique décelable au moment des prises de sang. La baisse glycémique

maxima se situe trois fois à 30 minutes, deux fois à 1 h. 30, une fois à 1 h. 45, une fois à 4 h. 30. Une hyperglycémie compensatrice existe dans 5 cas sur 7. L'amplitude de l'hypoglycémie n'est pas proportionnelle à la quantité d'insuline administrée.

Deuxième série d'expériences.

Chiens. — *Technique.* — Anesthésie générale au chloralosane ; fistule fémorale pour prélèvement de sang ; administration du mélange par sonde œsophagienne. Doses rapportées au kilogramme de poids.

Résultats.

Heures.	Témoin. 50 unités insuline pure	10 unités.	20 unités.	20 unités.	30 unités.	30 unités.	66 unités.	30 unités.
0 h.	0,85	1,39	1,42	0,96	1,18	1,29	1,28	1,06
30 h.		1,39	1,25			1,32	1,07	
45 h.								
1 h.	0,95	1,51	1,11	0,77	0,78	0,79		
1 h. 30		1,83	1,18			0,53	0,87	
2 h.	1,09	1,51	1,05	0,73	0,42	0,40		0,86
2 h. 30							0,77	
3 h.		1,64	1,18			0,27		
3 h. 30	1,05			0,71				
4 h.		1,35			0,26	0,19	0,57	1,22
4 h. 30								
5 h.	1,02		0,64	0,98	0,24			
6 h.		1,64			0,19	0,19	0,54	1,02
7 h.	1,12		0,71		Mort.		Mort.	1,12
8 h.		1,35	0,81			0,95		
8 h. 30				1,08				
9 h.	1,08							
10 h.		1,63	0,90					
11 h.			Mort.	1,08				
12 h.		2,55						
14 h.				1,17				
34 h.	1,71							

En résumé, 8 chiens ont été mis en expérience. Alors que le témoin qui reçoit 50 unités d'insuline pure par kilogramme ne présente aucune hypoglycémie, six des autres animaux en expérience ont eu une modification dans ce sens. Le seul animal qui n'ait pas présenté de modifications est celui qui a reçu 10 unités par kilogramme. Avec 20 unités, l'un des animaux a présenté un abaissement de 78 centigrammes en 5 heures, et l'autre de 25 centigrammes en 3 h. 30. Avec 30 unités, l'abaissement a été, chez 3 animaux, respectivement de 99 centigrammes en 6 heures (mort), de $1^{gr},10$ en 4 heures (survie) ; de 20 centigrammes en 2 heures. Avec 66 unités, l'abaissement a été de 74 centigrammes en 6 heures (mort).

L'action hypoglycémiante a donc été nette. Son action obéit aux doses ingérées avec le coefficient de variation individuel qui est de règle en matière d'insulinothérapie. Trois fois nos expériences ont été suivies de la mort de l'animal : deux fois la mort a coïncidé avec la glycémie la plus basse (0,19 dans un cas ; 0,74 dans l'autre) ; une fois la glycémie était revenue à la normale. Pour éliminer un rôle possible du mélange saponine-colorants, nous avons administré à deux témoins des doses de colorants et de saponine trois fois plus fortes que la quantité maxima administrée au cours des expériences précédentes. Les animaux ont survécu ; l'un d'eux a présenté le lendemain une hémoglobinurie. L'un des animaux n'a présenté aucune hypoglycémie ; par contre, celui qui a présenté une hémoglobinurie a présenté une hypoglycémie vraisemblablement toxique.

Troisième série d'expériences.

Influence de l'augmentation de la proportion de colorant. — En maintenant à un taux fixe de 20 unités, nous avons administré à 4 animaux des doses du mélange de saponine et de colorant qui étaient respectivement la moitié, le double, deux fois et demie, cinq fois et dix fois plus fortes que celles reçues par les animaux de la première série ayant eu 20 unités.

En résumé, la chute glycémique maxima, qui est de 0,32 en 2 heures lorsqu'on abaisse de moitié la proportion de saponine et de colorants, s'élève à $1^{gr},01$ en 8 h. 30, à $0^{gr},52$ en 6 heures, 0,61 en 10 heures, et 0,91 en 6 heures lorsqu'on porte respectivement cette proportion aux

	2 fois.	2 fois 1,2	5 fois.	10 fois.	Moitié.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
0 h.	1,27	1,35	1,55	1,24	1,30
0 h. 30	1,16				1,34
1 h.		1,27		1,07	
1 h. 30	1,00				
2 h.		1,16		1,04	0,98
2 h. 30					
3 h.					
3 h. 30					
4 h.	0,93	0,97		0,68	
4 h. 30					
5 h.					
5 h. 30	0,50				
6 h.		0,83	1,46	0,33	1,17
6 h. 30					
7 h.			1,23	0,40	
7 h. 30	0,53				
8 h.		0,83	0,97	0,40	1,43
8 h. 30	0,26				
9 h.					
9 h. 30	0,33				
10 h.			0,94	0,46	1,30
10 h. 30					
11 h.					
11 h. 30	0,37				
12 h.		0,99	1,00	0,37	
13 h.		0,99			
14 h.	0,30		1,17		
16 h.			0,94		

coefficients 2, 2 1/2, 5 et 10 ; dans notre série d'expériences précédente, la chute glycémique maxima avait été avec 20 unités d'insuline de 0,78 en 5 heures chez un animal et de 0,25 en 3 h. 30 chez l'autre. D'autre part, un coup d'œil sur les colonnes ci-dessus montre que l'augmentation de la proportion de saponine et de colorant prolonge indiscutablement l'action hypoglycémiante, qui est encore sensible plus de 15 heures après le début. Cette action n'est pas d'ordre toxique, comme nous avons pu nous en assurer en constatant la stabilité glycémique d'un animal qui a ingéré sans adjonction d'insuline une dose de colorant et d'insuline égale à la plus forte de celles administrées dans les expériences ci-dessus

Quatrième série d'expériences.

Technique. — Nous avons maintenu à un taux fixe — celui qui accompagne dans nos premiers essais 20 unités d'insuline — la quantité de colorants (3 milligrammes par kilogramme) et de saponine (5 milligrammes par kilogramme), mais nous avons élevé la proportion d'insuline.

	30 unités	40 unités.	60 unités.
	gr.	gr.	gr.
0 h.	1,12	0,94	1,00
1 heure.	0,99	0,65	0,26
2 heures.	0,86	0,45	0,26
3 heures.			
4 —	0,56	0,22	0,23
5 —			
6 —	0,33	0,45	0,55
7 —			
8 —	0,36	0,58	1,12
9 —			
10 —			0,84
11 —			
12 —	0,56		1,14
13 —	1,02		
24 —	1,25		

La chute glycémique maxima a été respectivement de 0,79 en 6 heures, 0,72 en 4 heures, 0,77 en 4 heures lorsqu'on porte respectivement la proportion d'insuline à 30, 40 et 60 unités. Cette chute glycémique paraît commencer d'autant plus tôt que la proportion d'insuline est plus forte et semble moins prolongée que dans les expériences précédentes, puisqu'elle est terminée en 13 heures avec 30 unités et en 8 heures avec 60 unités.

Cinquième série d'expériences.

Au cours d'une cinquième série d'expériences que les circonstances ne nous ont pas permis de poursuivre, nous avons essayé de substituer à la saponine d'autres modificateurs de la tension superficielle.

Isopropylnaphtalène-sulfonate de soude. — Un chien reçoit par kilogramme de poids 20 unités d'insuline, 3 milligrames de chacun des colorants et 1 milligramme d'isopropylnaphtalène-sulfonate de soude ; la glycémie demeure à peu près stable : 0 heure : 0,68 ; 1 heure : 0,78 ; 1 h. 30 : 0,87 ; 2 heures : 0,84 ; 4 heures : 0,94 ; 5 heures : 0,84 ; 6 heures : 0,91.

Un autre chien reçoit la même proportion d'insuline et de colorants avec 10 milligrammes d'isopropylnaphtalène-sulfonate de soude. La glycémie s'abaisse fortement : 0 heure : 1,05 ; 0 h. 30 : 1,19 ; 1 heure : 1,09 ; 2 heures : 0,66 ; 4 heures : 0,33 ; 6 heures : 0,23 ; 8 heures : 0,23 ; 12 heures : 0,29; 23 h. 30 : 0,26; 25 h. 30 : 0,39; 27 h. 30 : 0,33. Le chien succombe dans la soirée du deuxième jour; un autre chien traité de la même manière que le second a présenté des vomissements qui ont fait arrêter l'expérience.

Lauryl-sulfonate de soude. — Un chien reçoit par kilogramme de poids 30 unités d'insuline, 8 kilogrammes de lauryl-sulfonate de soude, 5 milligrammes de chacun des deux colorants. La glycémie varie peu : 0 heure : 1,06 ; 0 h. 30 : 0,96 ; 1 heure : 1,02 ; 2 heures : 1,78 ; 3 h. 15 : 1,30 ; 4 heures : 1,47 ; 6 heures : 1,61 ; 8 heures : 1,64.

En résumé, les premiers essais de substitution aux saponines d'autres modificateurs de la tension superficielle n'ont pas donné de résultats favorables, mais ils sont encore trop peu nombreux pour permettre une conclusion

***

Conclusion. — Lasch et Schönbrünner ont établi qu'il était possible de faire absorber l'insuline par voie buccale en faisant ingérer en même temps qu'elle un colorant acide, un colorant basique et un modificateur de la tension superficielle. Nos expériences personnelles ont confirmé dans l'ensemble les vues de ces auteurs, et nous avons obtenu des baisses glycémiques importantes en faisant absorber a des animaux un mélange d'insuline, de rouge Congo, de vert malachite et de saponine inspiré du mélange employé par ces auteurs, dont il diffère toutefois par la substitution du rouge Congo au rouge de trypan. En augmentant dans ce mélange la proportion d'insuline, la chute glycémique a paru plus précoce. Elle a paru plus prolongée lorsqu'on augmente la proportion de colorants et de saponine. Des essais de substitution à la saponine d'autres modificateurs de la tension superficielle : isopropylnaphtalène-sulfonate de soude ; lauryl-sulfonate de soude, ont été faits en trop petit nombre pour permettre une conclusion.

Au total, nos essais confirment la possibilité de rendre par certains artifices l'insuline absorbable par voie digestive, mais de nouvelles recherches sont nécessaires avant que la méthode soit susceptible d'applications cliniques, en raison notamment des grosses quantités d'insuline qu'il serait nécessaire d'utiliser et de la prudence avec laquelle devraient être maniés certains produits, tels que la saponine, qui entrent dans la composition du mélange utilisé.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les lésions par explosion (« blast injuries »).

L'accroissement considérable de la puissance des explosifs employés actuellement n'a pas eu pour seule conséquence une amplification extraordinaire des dégâts matériels et, naturellement, du nombre des victimes ; elle a en outre, dans certains cas, modifié considérablement la pathologie de guerre. A côté des blessures par éclat de bombe, il faut faire aujourd'hui une place aux lésions à distance dues au seul souffle de l'explosion. Ces lésions, déjà connues depuis la guerre de 1914-1918, sont aujourd'hui infiniment plus fréquentes et ont fait l'objet, sous le nom de *blast injuries*, d'importantes études de Zuckerman, Cameron et Greaves en Angleterre, d'Adams et Theis aux États-Unis. Elles font l'objet d'un important travail de MORALI. (*Notes sur la réanimation-transfusion* publiées sous la direction de Ed. Benhamou, Direction du Service de santé des troupes coloniales, Alger, août 1944.)

Elles peuvent être provoquées par tout ce qui explose sur terre, sur mer ou dans les airs (obus, grenades, torpilles aériennes ou marines, mines, explosion du réservoir à air comprimé d'un sous-marin, explosion des grenades sous-marines d'un bâtiment torpillé qui coule). Le syndrome clinique est constitué par la triade symptomatique principale : choc intense, syndrome pulmonaire, syndrome abdominal, à laquelle se joignent des symptômes secondaires auditifs et nerveux.

Le choc est de diagnostic facile. La seule chose qui le distingue des autres chocs est une importante cyanose étendue à tous les téguments. C'est une cyanose par défaut d'hématose.

Le syndrome pulmonaire peut consister soit en un syndrome de condensation des deux bases pulmonaires, le plus fréquent, soit en un syndrome d'œdème pulmonaire, soit en symptômes de contusion thoracique avec pneumothorax aigu et parfois hémothorax. Dans l'ensemble, on peut observer toute la gamme des lésions de contusion thoracique.

Le syndrome abdominal est souvent le premier en date : les blessés ressentent, au moment de l'explosion, un violent coup de poing à l'estomac, puis perdent connaissance. Là aussi s'observe un tableau de contusion aiguë de l'abdomen, avec ventre dur et douloureux, contracturé, ne respirant pas, parfois présence d'air à l'étage supérieur, de sang à l'étage inférieur, douleur au toucher rectal. On pourrait penser à une perforation, et cependant, dans 9 cas sur 10, les lésions se résolvent sans intervention.

Il peut exister des lésions combinées du foie, de la rate, de l'appareil urinaire.

Les lésions auditives sont beaucoup plus graves lorsque l'explosion a eu lieu dans l'air que lorsqu'elle a eu lieu dans l'eau. Elles peuvent aller de simples vertiges ou bourdonnements d'oreilles à une surdité passagère ou définitive. Un écoulement de sang par l'oreille peut traduire une rupture du tympan ; le plus souvent existe une cloque hémorragique sous le muscle du marteau.

Le syndrome nerveux est caractérisé par des douleurs, des céphalées, des crampes d'origine mal expliquée (peut-être dues à une atteinte des vaso-moteurs de la moelle). On peut voir se constituer un hématome sous-dural.

La physionomie très spéciale de ces lésions est leur association. Les principales complications sont les complications pulmonaires (pneumothorax suffocant, abcès pulmonaire, pleurésie purulente), les complications abdominales, plus souvent dues à une hémorragie qu'à une perforation, cette dernière pouvant apparaître secondairement, l'hématome sous-dural, une otite moyenne.

Les lésions sont essentiellement dues à une rupture des alvéoles pulmonaires ou des organes creux (surtout l'iléo-cæcum) et à des ruptures vasculaires constituant des hémorragies sous-séreuses multiples.

Leur mécanisme est assez complexe. On admet actuellement une pathogénie vibratoire, l'explosion déterminant un mouvement ondulatoire où alternent des pressions positive de 1 360 kilogrammes et négative de 6 kilogrammes (correspondant presque au vide parfait). Le sujet est ainsi alternativement frappé et aspiré. Les organes qui souffrent le plus sont les organes creux, qui font résonateur et se mettent au diapason.

Il faudra d'abord traiter le choc : réanimation circulatoire (analeptiques cardio-vasculaires, plasma), réchauffement, réanimation respiratoire en évitant l'oxygène sous pression. Les lésions pulmonaires seront traitées par le repos et l'immobilisation thoracique; le pneumothorax suffocant et l'œdème aigu sont traités selon la technique usuelle. Quant au traitement des lésions abdominales, il est fort difficile. Mieux vaut s'abstenir de l'intervention d'urgence, très grave et souvent inutile ; la laparotomie ne sera faite que secondairement, après mise en observation. La désinfection des oreilles, la recherche d'un hématome intracranien sont également utiles. Il peut être nécessaire de ponctionner le cœur pour en retirer le sang bulleux.

JEAN LEREBOULLET.

Innervation des voies biliaires et chirurgie.

Le magnifique essor donné à la chirurgie du sympathique, en particulier par Leriche, trouve chaque jour des applications pratiques remarquables.

MALLET-GUY et RENÉ GUILLET ont étudié chez l'animal et chez l'homme les possibilités de la chirurgie sur l'appareil nerveux des voies biliaires (*Lyon chirurgical* septembre-octobre 1943, p. 436-453).

S'il est bien démontré que les splanchniques et le sympathique lombaire freinent l'intestin, alors que les pneumogastriques l'excitent, la question semblait beaucoup plus discutée pour le tractus cholédoco-vésiculaire.

Douze expériences faites chez le chien ont montré de manière évidente le rôle inhibiteur des splanchniques sur le tonus et la motricité vésiculo-cholédocienne et le rôle opposé des splanchniques. On avait réalisé tantôt la section des splanchniques, tantôt l'excitation de leur bout périphérique, tantôt la section des pneumogastriques. Toutes les expériences et contre-expériences donnent des résultats rigoureusement superposables.

Chez l'homme, on a utilisé la radiomanométrie chez les malades porteurs d'un drainage vésiculaire ou cholédocien et, chez les autres, la cholécystographie. Ici encore on constate que l'infiltration splanchnique exagère le tonus vésiculo-cholédocien et accélère ce transit ; après repas gras, elle excite la chasse vésiculaire.

Donc, contrairement aux idées classiques, les nerfs splanchniques inhibent le tonus de la musculature lisse vésiculo-cholédocienne, alors que les pneumogastriques le renforcent. Malgré la loi dite d'innervation contraire (le nerf qui inhibe la musculature vésiculaire provoque la contraction du sphincter d'Oddi), ces nerfs ont la même action sur la vésicule, sur le sphincter et sur le duodénum. En réalité, l'onde contractile naît sur le fond vésiculaire et progresse vers le cholédoque ; mais elle est précédée et suivie d'une onde de relâchement. Le sphincter est donc alternativement ouvert et fermé rythmiquement, mais jamais béant ou contracturé de manière durable.

Ces données physiologiques permettent d'utiliser les opérations nerveuses soit en cas d'hypertonie vésiculaire ou du sphincter d'Oddi, soit en cas d'atonie, en particulier cholécystatonie de Chiray.

C'est dans ce dernier cas que la splanchnicectomie droite a été tentée 23 fois.

Un recul de près de deux ans permet de constater la guérison totale ou quasi totale de tous les signes d'hypersympathicotonie : transformation anatomique et fonctionnelle de l'image cholécystographique, disparition de la douleur post-prandiale, des migraines, reprise de l'appétit, amélioration des digestions, rétablissement du transit intestinal normal, enfin, lorsqu'elle existait, guérison de la dysménorrhée. Jamais on n'a observé, en opposition avec les tentatives chirurgicales antérieures, aucune aggravation d'un symptôme quelconque.

Faut-il intervenir dans toutes les vésicules atoniques? Certainement non. Toutes celles qui sont améliorées par la « gymnastique vésiculaire » provoquée par les tubages duodénaux en série doivent être respectées. Par contre, les cas rebelles seront traités d'abord par infiltration splanchnique seule, parfois capable de guérison définitive, soit par splanchnicectomie droite. On se gardera d'étendre à l'excès les indications de la chirurgie splanchnique dans la chirurgie biliaire, et on en limitera les indications aux cas où elle est indiscutable.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 5-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 18 MAI 1945.

LA COLIQUE HÉPATIQUE DU CARDIAQUE

PAR

Etienne CHABROL et F. PERGOLA

Chez une cardiaque dont les voies biliaires ne renfermaient aucune concrétion et ne présentaient aucune trace d'angiocholécystite, — l'autopsie en a fourni la preuve, — nous avons vu se dérouler une série de crises hépatiques très violentes, accompagnées de vomissements bilieux, qu'il nous fut possible d'interrompre complètement, à trois reprises successives, par le jeu du neptal. Ce fait clinique n'est pas sans intérêt, car il touche à deux grands problèmes de la physio-pathologie du foie :

1° Le rôle régulateur des congestions aiguës de cet organe dans les perturbations du métabolisme de l'eau ;

2° La participation des voies biliaires au syndrome douloureux du foie en accordéon.

***

Le graphique ci-joint met nettement en relief la donnée essentielle de cette observation. Chacun de ses clochers répond à la diurèse hydro-chlorurée d'une injection de neptal et marque la terminaison d'un accès de colique hépatique. Nous employons la dénomination de colique hépatique à dessein, car notre cardiaque, dont l'insuffisance circulatoire était depuis longtemps manifeste, eut sous nos yeux trois crises atroces, bien définies par leur irradiation à l'épaule droite et par l'étau qui encerclait la base du thorax, très nettement caractérisées par des poussées de subictère, des vertiges et des vomissements bilieux quasi incoercibles ; rien ne manqua à un tableau clinique qu'illustrait au même moment une poussée importante d'hépatomégalie. Dans l'intervalle des accès, le foie n'était perceptible qu'à deux travers de doigt au-dessous du gril costal et n'offrait qu'une sensibilité modérée ; à l'apogée de la douleur, il débordait la cage thoracique de plus d'un travers de main et ne mesurait pas moins de 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Bien qu'il fût sensible sur toute son étendue, il était particulièrement douloureux au niveau du point cystique.

C'est dans ces circonstances cliniques qu'après avoir souffert durant plusieurs heures la malade bénéficiait avec une remarquable rapidité de l'action du neptal. Administré par voie veineuse, à la dose d'une ampoule, ce médicament amorça trois fois de suite une débâcle hydrique et chlorurée qui fut particulièrement abondante lors de la troisième injection :

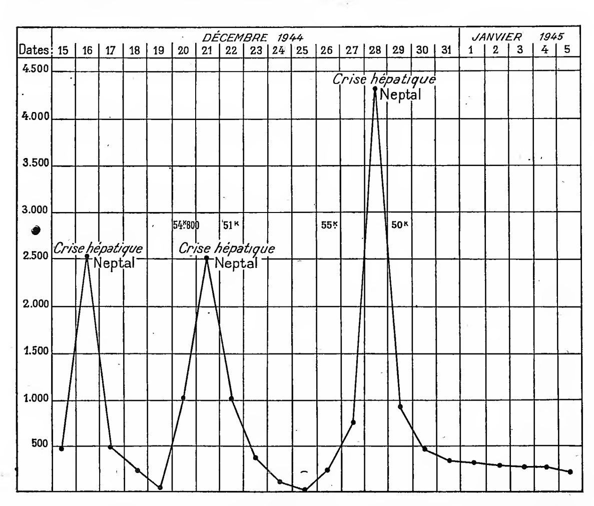


Fig. 1. — Trois crises diurétiques provoquées par le Neptal et marquant la terminaison soudaine de trois crises de coliques hépatiques.

Date de l'examen.		Volume des urines.	Chlorures au litre.	Chlorures en 24 heures.
23 décembre.		410 cc.	3,25	1,33
24 —		220 —	3,25	0,71
25 —		180 —	3,12	0,56
26 —		320 —	2,47	0,79
27 —		730 —	4,94	3,60
28 —	*Neptal.*	4 300 —	*7,93*	*26,12*
29 —		920 —	4,03	3,70

Aux dates du 23 et du 30 décembre, le dosage comparatif des chlorures du sang donna pour le chlore globulaire et le chlore plasmatique les rapports de $\frac{1,88}{3,33} = 0,55$ et de $\frac{1,56}{3,48} = 0,443$.

Le 30 décembre, le chiffre des lipides totaux était de $4^{gr},40$ par litre de sérum ; celui du cholestérol, de 1,36 ; la bilirubinémie, de 0,20 p. 1 000.

L'épreuve de Bauer négative : 0,30 dans le premier échantillon (concentration : 7,09 p. 1 000). L'urée sanguine : 0,42 p. 1 000.

Immédiatement soulagée sous l'effet de la diurèse, la malade voyait son poids tomber de 3 à 4 kilogrammes en l'espace d'une journée, mais elle se désolait en constatant que ses jambes gonflées par l'œdème gardaient le même volume ; la résorption de l'eau n'était apparente que pour le médecin, qui assistait à la réduction des dimensions du foie. Il en fut ainsi à trois reprises, les phases de détente ne dépassant pas en durée cinq jours au maximum ; durant ce laps de temps nous pouvions prévoir l'imminence de la crise douloureuse en voyant se reconstituer l'hépatomégalie (fig. 1).

Cette malheureuse cardiaque était syphilitique ; elle l'avait appris vers l'âge de vingt ans, lors de sa première grossesse, et pendant de longues années elle s'était soumise à un traitement régulier ; cinq fois de suite elle avait accouché sans que l'on découvrît sur ses enfants la moindre manifestation héréditaire. Elle ne paya son tribut que beaucoup plus tard, au lendemain de sa dernière grossesse, en mai 1941, à l'âge de quarante ans. C'est alors qu'elle éprouva des palpitations, une légère dyspnée d'effort, puis très vite une oppression permanente qui l'obligea à faire de fréquents séjours à l'hôpital Saint-Antoine.

Nous eûmes un instant l'espoir que son insuffisance cardiaque ne serait pas irréductible, lorsqu'elle entra dans notre service en novembre 1944. Sous l'effet de la digitale, l'enflure de ses jambes s'était rapidement dissipée ; le foie n'était pas douloureux et ne débordait guère les fausses côtes ; cependant on pouvait s'étonner de découvrir, associé à un léger souffle systolique, un rythme à quatre temps, très nettement perceptible à la pointe du cœur hypertrophié ; la tension artérielle n'avait jamais dépassé 12-8.

Pour quels motifs les toniques cardiaques se révélèrent-ils brusquement sans action ? Ce fut durant une cure de digitale, peut-être trop prolongée, qu'une violente crise douloureuse attira l'attention du côté du foie et fit constater son hypertrophie considérable. L'électrocardiogramme qui fut alors pratiqué enregistra l'image d'un bloc de branche droite, absolument typique, avec prépondérance ventriculaire gauche (fig. 2).

Quelques jours plus tard, l'autopsie nous montrait un gros cœur distendu, sans foyers d'infarctus, sans induration des valves, sans plaques d'athérome à l'origine de l'aorte et des coronaires. Le foie, qui pesait $2^{kg},800$, offrait l'aspect classique du foie muscade gorgé de sang,

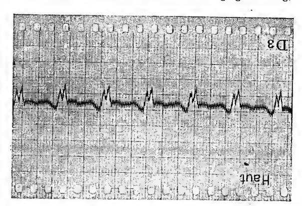


Fig. 2. — Image typique de bloc de branche en DIII. Élargissement de la base du groupe QRS. Bifidité de R. Aspect diphasique de l'ensemble du complexe QRST. La même image se retrouve en DI dans un sens opposé.

sans cirrhose et sans la moindre altération des voies biliaires.

***

Par la brusquerie douloureuse de ses poussées d'hépatomégalie, notre observation évoque les congestions aiguës du foie que François Franck et Hallion (1) opposaient, en 1896, aux congestions passives de cet organe, en voyant derrière leurs vaso-dilatations soudaines une réaction de défense antitoxique, bien plus que la mise en tension d'un réservoir hydraulique, devant parer les coups d'un système circulatoire défaillant. En fait, *ce fut une insuffisance cardio-vasculaire qui domina chez notre malade les deux modalités de sa congestion hépatique*. Dans une première étape, son foie, modérément sensible et augmenté de volume, s'est comporté passivement, comme le fait d'habitude le foie cardiaque en accordéon, et c'est seulement dans les dernières semaines de la vie que les crises atroces d'une glande énorme et gorgée de sérosité ont fait parler de congestion aiguë, en réalisant le bruyant tableau d'une colique hépatique.

La chronologie de ces accidents peut être inversée, comme le montre une belle observation que Villaret publia jadis avec ses collaborateurs, Justin-Besançon, Cachera et Fauvert (2) : un homme de quarante-six ans, qui n'avait présenté jusqu'alors que des poussées fréquentes de bronchite chronique, « est pris subitement, un matin au réveil, d'une crise douloureuse de l'hypocondre droit, qui devient d'une intensité extrême, nécessite le transfert à l'hôpital, l'administration de morphine et dure trente-six heures environ. Cette crise est étiquetée colique hépatique ; mais on ne retrouve pas avec précision dans l'interrogatoire les caractères de localisation, d'irradiation, les signes

(1) François Franck et Hallion, *Arch. de phys. norm. et path.*, 1896 et 1897.

(2) Villaret, J. Besançon, Cachera, Fauvert, Les insuffisances circulatoires du foie (*Rapport présenté au Congrès de l'insuffisance hépatique*, Vichy, 1937, p. 373).

hépatiques associés susceptibles de l'affirmer rétrospectivement ».

Villaret et sou entourage ne voient le malade que plusieurs mois plus tard, sous les traits d'un cirrhotique au visage subictérique, porteur de varicosités, ayant des œdèmes, du météorisme abdominal et présentant un gros foie dur, peu sensible, dont la hauteur atteint 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La mesure de la pression veineuse périphérique contribua à établir le diagnostic de cette hépatomégalie par insuffisance cardiaque camouflée. Son chiffre élevé, 21 centimètres d'eau, donna toute sa valeur au souffle systolique de la pointe et à l'hypertrophie du cœur, qu'un examen plus approfondi permit de découvrir chez ce sujet depuis longtemps atteint de sclérose pulmonaire bilatérale.

Dans de telles circonstances, que l'accident aigu soit premier en date ou d'apparition plus tardive, il n'est guère de discussion possible : on est manifestement en présence de troubles circulatoires du foie, subordonnés à une défaillance du système cardio-vasculaire.

Mais *il arrive bien souvent que cette défaillance ne fournit pas sa preuve immédiate, et que le cri d'alarme du foie est mal interprété*. Pouvons-nous rejeter d'emblée l'hypothèse d'une colique calculeuse ? Il y a quelques semaines, un de nos collègues d'internat nous demandait d'examiner son beau-père, un homme de soixante-neuf ans, qui, en l'espace d'un mois, avait présenté sous ses yeux trois crises hépatiques accompagnées de vomissements, sans qu'aucune d'elles n'excédât la durée de quelques heures au début de la nuit. Le malade était de belle prestance et reconnaissait volontiers n'avoir pas trop souffert des restrictions alimentaires de ces dernières années. En le voyant pléthorique et vigoureux, nous aurions volontiers accepté le diagnostic de maladie calculeuse, si notre attention n'avait été frappée par le volume et la sensibilité du foie ; cet organe était décelable à la hauteur de l'ombilic et ne mesurait pas moins de 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Nous nous arrêtâmes un instant à l'idée d'un cancer ; mais les digestions étaient parfaites, l'état général excellent et la glande hépatique uniformément douloureuse à la palpation profonde. Surpris de ce contraste, nous examinâmes plus attentivement le malade : il nous apprit que depuis quelques mois il ne pouvait monter les étages sans éprouver une légère oppression et, fait plus significatif, que sa tension artérielle, jusqu'alors cantonnée dans les chiffres de 14-8 s'était élevée brusquement à 21-12 durant l'année passée. Devant ces commémoratifs, nous n'avons pas hésité à incriminer une défaillance cardio-hépatique passagère et à conseiller conjointement un repos absolu au lit et un régime lacto-végétarien. Ce traitement fit merveille : en l'espace de quelques jours, le foie perdit sa sensibilité et reprit ses dimensions normales.

L'observation de Sigismond Bloch et Bonnet (1) souligne plus nettement encore les difficultés du diagnostic lorsqu'elle nous montre un homme subictérique, aux urines pigmentées, qui ne cesse de vomir de la bile, tout en accusant une douleur extrêmement pénible au palper de la région cystique. La crise une fois calmée sous l'effet d'une piqûre de morphine, les médecins s'étonnent de découvrir une hépatomégalie ayant pour limites extrêmes le quatrième espace intercostal et une ligne horizontale située à quatre travers de doigt au-dessous du gril thoracique sur la ligne mamelonnaire. Ils remarquent d'autre part que leur malade reste angoissé et présente une légère dyspnée ; ils découvrent un bruit de galop et une tension de 22-15 au Pachon, et résument ces faits curieux en les publiant sous le titre : « La pseudo-colique hépatique des hypertendus ».

Il n'est pas douteux que « le gros foie des hypertendus » constitue un terrain très propice à l'éclosion d'accidents comparables, encore que Castaigne et Heitz (2) aient jadis présenté cette forme particulière de l'insuffisance cardiaque comme une manifestation complètement indolore. A la vérité, Castaigne et Parturier (3) ne manquent pas d'observer dans un autre article qu'une stase passive d'origine circulatoire peut se greffer sur une tare hépatique antérieure : colique calculeuse, cirrhose hypertrophique ou kyste hydatique, et que, devant une semblable association, « on est en droit de se demander s'il y a bien eu colique hépatique vraie ou si la douleur n'a pas été provoquée par la congestion rapide du foie ».

Il est non moins certain qu'en faveur de la crise hépatique du cardiaque méconnu on pourrait utilement glaner dans le vaste domaine des *congestions hépatiques actives*, bien étudiées en 1923 par Chiray et Lebègue (4).

Tous les observateurs qui les ont décrites s'accordent à reconnaître que ces malades pléthoriques, gros mangeurs et gros buveurs, présentent fréquemment « un syndrome encéphalique : maux de tête, somnolence, congestion du visage *post prandium* » ; cependant, aucun auteur ne nous parle de la tension vasculaire et de l'état du cœur. Ces migraineux, dont « la tête est constamment lourde et douloureuse », ne sont-ils pas quelquefois des hypertendus ou des brightiques latents ? Le médecin thermal qui surveille leurs cures de boissons ne doit pas se méprendre sur le sens de « leurs coups de pompe hépatiques », lui qui connaît si bien les congestions aiguës, cérébrales ou méningées, dont nos grandes hydropoles assument de loin en loin la responsabilité.

François Franck et Hallion interprétaient jadis ces congestions actives du foie comme un trouble vasomoteur de défense, ayant pour but d'entraver la diffusion sanguine des poisons que la glande hépatique doit fixer et détruire. De nos jours, Mautner, Pick et Molitor font jouer un rôle à l'histamine qui, par le jeu d'une vasoconstriction des veines sus-hépatiques, provoquerait une hypertension sanguine dans le domaine du foie. Reconnaissons qu'il existe chez ces malades une perturbation du système vaso-moteur de la glande hépatique, et que ce trouble neuro-végétatif mérite une place à part en regard des congestions passives, rentrant dans le cadre de l'asystolie hépatique de Hanot. Villaret et ses collaborateurs, Justin-Besançon, Cachera et Fauvert l'ont parfaitement montré sur le terrain expérimental, à la lumière de leurs belles recherches pharmacodynamiques.

Mais chez l'homme les faits sont certainement plus complexes : n'existe-t-il pas d'autres facteurs que l'intoxication digestive ou l'ingestion immodérée de boissons derrière le syndrome brutal de la congestion active du foie ? Nous pensons, pour notre part, que cette dernière est souvent favorisée par une brusque défaillance du cœur au cours d'une hypertension jusqu'alors latente.

(1) SIGISMOND BLOCH et BONNET, La pseudo-colique hépatique des hypertendus (*Monde médical*, 1er janvier 1928,).

(2) CASTAIGNE et HEITZ, Le gros foie dur des hypertendus (*Journ. méd. français*, 1913, VII, p. 143-149).

(3) CASTAIGNE et PARTURIER, La congestion passive du foie compliquant les affections hépatiques (*Journ. méd. français*, 1913, VII, p. 163-169).

(4) CHIRAY et LEBÈGUE, La congestion hépatique active (*Presse médicale*, 3 octobre 1923, p. 833).

La même remarque s'applique à l'hépatomégalie douloureuse que l'on constate, *au cours du choc chirurgical*, chez des sujets dont « le cœur fonctionne à vide », privé d'une grande partie du sang que la glande hépatique a retenue : l'hypotension soudaine et le collapsus de ces malades n'éclatent pas simplement sous l'effet d'un choc peptonique ou anaphylactique.

On nous objectera peut-être qu'en donnant une trop large autonomie à la crise hépatique des cardiaques nous prenons à rebours un problème que l'autorité de Potain a depuis longtemps résolu. Cet observateur n'a-t-il pas établi que *les coliques calculeuses pouvaient avoir un retentissement secondaire sur le cœur* et que, loin d'être primitive, l'insuffisance de cet organe était postérieure en date à l'affection du foie ? Ne soyons pas, sur cette question, plus affirmatifs que le fut jadis le grand clinicien de la Charité ; relisons attentivement son observation princeps.

« Une dame de ma clientèle, que j'avais soignée à plusieurs reprises, notamment pour des coliques hépatiques calculeuses, fut prise un jour d'une colique particulièrement violente accompagnée d'ictère. Comme elle se plaignait d'oppression, je l'auscultai attentivement et découvris avec surprise un souffle systolique assez intense dont le maximum était à la pointe, avec propagation prédominante vers l'extrémité inférieure du sternum. La matité précordiale était agrandie et *le foie, notablement tuméfié, était animé de battements expansifs très évidents, correspondant à la systole cardiaque ventriculaire*. L'insuffisance de la valvule tricuspide était donc certaine, incontestable et, comme je ne connaissais point alors de filiation possible entre la colique hépatique et cet état du cœur, *j'en conclus que la maladie cardiaque était primitive et probablement ancienne*. Je me reprochai, dès lors, assez amèrement d'avoir laissé passer inaperçue une affection aussi grande et de lui avoir permis d'atteindre un degré aussi considérable sans lui porter aucun remède. Mais, quelques jours après, la colique ne s'étant pas renouvelée, l'ictère disparaissant peu à peu et la glande hépatique revenant à son volume normal, j'eus l'étonnement, agréable cette fois, de voir disparaître du même pas toute trace d'insuffisance tricuspide et d'affection du cœur. J'avais donc vu, à n'en pas douter, une dilatation des cavités droites du cœur avec insuffisance de la valvule tricuspide naître avec une affection aiguë des voies biliaires et disparaître en même temps qu'elle. Et comme l'affection du foie était calculeuse, comme il n'y avait aucune façon de comprendre qu'un calcul et son engagement dans les voies biliaires fussent la conséquence immédiate de l'affection du cœur, comme on ne pouvait même pas imaginer une cause commune à la colique hépatique et à la dilatation cardiaque, il fallait bien admettre que cette dernière était survenue comme conséquence de l'autre. »

Potain devait être moins explicite dans ses publications ultérieures ; il reconnut plus tard, et Barié se rangea à cette opinion, que les accidents cardiaques de la colique hépatique ne vont pas jusqu'à l'asystolie si le myocarde est sain : « Ils n'apparaissent, écrit P. Merklen, que s'il est insuffisant par suite de sa sclérose ou de lésions coronaires qui diminuent son irrigation. Huchard a également noté que la congestion hépatique des gros mangeurs et des sédentaires, la « pléthore abdominale », est souvent associée à la polysarcie, autrement dit à l'existence d'un cœur gras. »

Que conclure sur les relations du cœur et de la douleur hépatique ?

1° Il n'est pas douteux que les réactions douloureuses des voies biliaires — et Castaigne ajoute : que beaucoup de maladies primitives du foie — sont susceptibles d'avoir un *retentissement sur le cœur, et que, par choc en retour, la glande hépatique présente, en plus de son affection initiale, une congestion passive surajoutée*. Le fait est particulièrement fréquent chez les sujets âgés, au myocarde débile. Il est bien connu dans les hospices de vieillards, où l'on a coutume de ne jamais pratiquer une piqûre de morphine au cours d'une colique calculeuse sans associer à ce toxique de la spartéine, comme l'a conseillé Chauffard, ou encore de l'éther, ainsi que Ferrand l'a jadis suggéré.

2° Mais il est non moins établi qu'*une congestion aiguë du foie peut réaliser le tableau bruyant de la colique hépatique* et que la digitale, si précieuse pour mettre un terme à la douleur des congestions passives du foie en accordéon, se heurte dans certains cas au blocage d'une glande brusquement distendue par une sérosité œdémateuse. C'est cette perturbation vaso-motrice du système nerveux régulateur de la circulation du foie qu'il importe de ne pas confondre avec la colique calculeuse, dont personne ne conteste le retentissement sur le cœur. Dans quelles limites peut-elle la simuler ? Ces deux manifestations sont-elles très différentes dans leur mécanisme ? Il nous reste à envisager ce deuxième aspect d'une question dont la portée pratique ne peut être dissociée de la compréhension doctrinale.

***

Pour expliquer la genèse des douleurs hépatiques, nos traités de médecine nous donnent le choix entre deux interprétations : la contraction spasmodique de la vésicule biliaire, l'irritation des nerfs interstitiels du foie ; la première s'appliquant à la colique calculeuse, la seconde à l'hépatalgie du cardiaque.

Par l'irritation des filets nerveux qui émanent de l'enveloppe fibreuse de Glisson, les brusques distensions du foie en accordéon s'apparenteraient, dans le mécanisme de leurs réactions douloureuses, aux abcès hépatiques de la dysenterie, aux foyers de nécrose de l'ictère grave pseudo-lithiasique, aux périviscérites du cancer nodulaire et de la cirrhose syphilitique ; les voies biliaires ne joueraient aucun rôle dans cette pathogénie.

Nous le croirions bien volontiers si le terme de réaction biliaire laissait sous-entendre une intervention exclusive de la vésicule frappée de spasme ou d'atonie ; mais nous pensons que la voie biliaire annexe n'est pas seule en cause. *Les crises douloureuses des hépatiques reflètent à nos yeux une asynergie fonctionnelle de l'ensemble des voies biliaires*, une tension anormale de ces conduits, dans laquelle il est impossible de dissocier la part des canaux extra- ou intra-hépatiques, celle de leur contenu, celle de leurs sphincters. En développant cette conception, avec A. Busson (1), nous avons réclamé pour l'ensemble des voies biliaires le droit de distension douloureuse que nous reconnaissons à la vessie, au bassinet, à l'estomac, à l'intestin, lorsque nous étudions la rétention d'urines, la colique néphrétique, l'aérophagie bloquée, le syndrome de Kœnig. Un branle-bas biliaire n'est-il pas déclenché au cours des congestions aiguës du foie, lorsque le tissu interstitiel de cet organe est brusquement distendu par une sérosité œdémateuse ? Il est légitime de penser que

(1) E. CHABROL, *Réactions vésiculaires et cholécystites*, J. Baillière et Fils, 1939, p. 20.

l'armature nerveuse des conduits de la bile ne reste pas silencieuse dans cette infiltration massive, de même que la sécrétion hépatique ne peut tarder à en subir le contre-coup. Paviot (1), qui nous parle des « coups de congestion du foie » dans l'anaphylaxie, estime que les fluxions séreuses de cet organe ont pour conséquence des débâcles de bile et une distension douloureuse de la vésicule par l'intermédiaire de la polycholie. L'hypothèse est plausible, sous la réserve que derrière la poussée œdémateuse nous sachions rechercher le trouble fonctionnel du cœur et des vaisseaux.

Bien des arguments nous donnent à penser que, dans le vaste domaine des hépatalgies du cardiaque, certains accès relèvent à leur origine d'une participation des voies biliaires.

Du point de vue clinique, ce sont les mêmes douleurs, les mêmes irradiations, les mêmes vomissements bilieux, le même subictère que durant l'évolution de la colique calculeuse.

Du point de vue biologique, c'est la même montée en flèche de la cholémie pigmentaire ou saline.

Du point de vue thérapeutique, ce sont les mêmes enseignements qui découlent d'une étude comparative de la cholérèse et de la médication cholagogue. Chiray et Amy (2), qui ont insisté sur les heureux effets du tubage duodénal dans le traitement des congestions passives du foie, ne manquent pas d'observer que les crises douloureuses du malade n'en tirent aucun bénéfice ; il en est de même au cours des coliques calculeuses, la sonde d'Einhorn convenant beaucoup moins aux gros foies douloureux et gorgés de bile qu'une injection veineuse de déhydrocholate ou de tout autre agent cholérétique ; et les mêmes remarques peuvent s'appliquer aux purgatifs drastiques, au sulfate de soude et au calomel à doses réitérées.

Ici s'arrêtent les analogies pour qui désire traiter logiquement, à leur source, les crises hépatiques des cardiopathies. Quel que soit le mécanisme intime de leurs réactions douloureuses, nous ne devons pas oublier qu'elles sont déclenchées par une sérosité œdémateuse dont le neptal facilite le drainage, qu'elles témoignent d'une défaillance circulatoire nécessitant l'emploi judicieux de la digitaline, de l'ouabaïne, peut-être même des extraits hypophysaires, et que, s'il faut les apaiser par une injection prudente de morphine, c'est seulement après avoir mis en œuvre les toniques du cœur ou des vaisseaux.

En conclusion de cette étude, nous pensons que les accès douloureux du foie cardiaque, comme l'oppression subite de l'œdème aigu du poumon, traduisent le cri de détresse d'un réservoir de décharge brusquement bloqué au cours d'une insuffisance cardio-vasculaire : dans le domaine du foie, l'asynergie circulatoire peut se doubler d'une asynergie biliaire, si bien que, par son mécanisme et son expression clinique, le syndrome douloureux simule trait pour trait la colique calculeuse.

(1) Paviot. Les coups de congestion du foie (*Journ. de médecine de Lyon*, 20 juillet 1924).

(2) Chiray et Amy, Valeur thérapeutique du drainage médical des voies biliaires dans la congestion passive du foie (*Paris médical*, 16 mai 1931, p. 463).

LES FAUSSES MÉTASTASES HÉPATIQUES

PAR

Lucien LEGER et **Guy ALBOT**
chirurgien et médecin
des hôpitaux de Paris

L'exploration du foie constitue un geste essentiel au cours d'une laparotomie pour un néoplasme digestif, et la constatation, au niveau de la glande hépatique, d'un ou de plusieurs noyaux métastatiques constitue une contre-indication formelle à une intervention radicale, qui par ailleurs se présente parfois comme réalisable, voire idéalement simple.

Mais ce temps préalable d'exploration, s'il est nécessaire, peut aussi être trompeur ; nous n'en voulons pour preuve que les deux observations suivantes :

Observation I. — M. D..., cinquante-cinq ans, est examiné par nous en septembre 1943. Le malade a subi, deux ans auparavant, pour syndrome de sténose pylorique serrée, une cœliotomie exploratrice qui a fait constater l'existence d'un petit néoplasme pylorique de la taille d'une grosse noix, parfaitement mobile, mais dont l'exérèse a paru contre-indiquée par la constatation sur la face convexe du foie, près de son bord antérieur, de trois taches blanchâtres de 10 millimètres sur 3, un peu surélevées ; il a été pratiqué une gastro-entérostomie dont le patient a tiré un bénéfice réel, mais transitoire.

Au bout d'un an, l'état général du malade a progressivement décliné. Quand nous sommes appelés à l'examiner, nous trouvons un patient au lit depuis plusieurs semaines, asthénique, amaigri, très anémique ; le taux des globules rouges reste entre 1 600 000 et 2 000 000, malgré plusieurs transfusions ; les membres inférieurs sont gonflés d'œdème.

L'examen clinique permet de percevoir une tumeur épigastrique du volume d'une orange, parfaitement mobile. L'examen radiologique confirme le diagnostic de cancer du pylore. Mais le Dr Benjamin, qui soigne depuis peu le malade, nous a appelés en consultation, parce qu'il s'étonne d'une survie de deux ans, qui lui paraît difficilement compatible avec la notion admise de cancer secondaire du foie.

A priori, aucun acte chirurgical ne nous paraît devoir être tenté, mais une énorme éventration occupant toute la hauteur de la ligne xypho-ombilicale nous permet d'explorer parfaitement la région cœliaque et de palper au travers de la seule épaisseur de la peau la surface de la glande hépatique, sur laquelle nous ne sentons aucun nodule suspect. Cette constatation, jointe à la notion de survie prolongée, nous paraît justifier une nouvelle laparotomie, que réclament le malade et son entourage.

Le 11 septembre 1943, après transfusion, et sous rachi-percaïne hypobare, nous laparotomisons le malade. Une exploration prolongée du foie ne nous révèle aucun noyau, ni aucune tache suspecte. La tumeur pylorique est parfaitement mobile : gastrectomie.

L'examen histologique (Dr Gauthier-Villars) montre qu'il s'agit d'un épithélioma canaliculaire.

Le malade regagne son domicile quinze jours plus tard. Revu le 17 décembre 1943, le malade a repris son entière activité ; l'appétit est revenu, ainsi qu'un embonpoint normal. Une numération dénombre 4 200 000 globules rouges ; ce chiffre monte même à 5 200 000 en avril 1944. Cette amélioration s'est maintenue jusqu'à ce jour (mars 1945).

Obs. II. — Mme Cheu... Jeanne, quarante-quatre ans, présente en 1938 des crampes épigastriques tardives à irradiation dorsale et des vomissements bilieux et alimentaires survenant deux ou trois jours de suite avec accalmies de plusieurs jours. Au bout de trois mois, le diagnostic d'appendicite chronique entraîne une appendicectomie. Deux jours après cette intervention, survient une hématémèse très abondante de sang rouge et de caillots. Puis tout trouble disparaît pendant un an.

En 1940, survient une seconde période douloureuse. Crampes transfixiantes tardives, nausées et vomissements alimentaires se produisant tous les jours pendant six mois. Survient alors une seconde hématémèse de sang rouge, et la malade cesse brusquement de souffrir pendant un an et demi.

En 1942, troisième poussée douloureuse identique aux deux premières, avec douleurs quotidiennes pendant six mois ; c'est alors qu'est pratiqué un premier examen radiologique par le Dr Lanel (de Dieppe), qui signale une « zone douloureuse au niveau de la partie moyenne de la petite courbure, avec rigidité segmentaire et spasme constant de la grande courbure en regard ». Les clichés montrent en effet un aspect infiltré semi-rigide, allant de l'angle gastrique à la partie moyenne de la petite courbure horizontale. En face, sur la grande courbure, une incisure constante ébauche une biloculation.

Malgré les signes d'infiltration pariétale, le diagnostic d'ulcère probable est porté. Intervention à Rouen, le 27 août 1942 (Dr Dessaint). Le chirurgien tombe sur un épithélioma « tout petit », mais accompagné de nombreux ganglions volumineux et d'un gros noyau hépatique près de la vésicule, qui lui paraît métastatique. Devant cette « dissémination lymphatique », on referme, après avoir prélevé un ganglion et un petit nodule péritonéal.

L'examen histologique (Dr J. Delarue) donne le résultat « stupéfiant » que voici. Le ganglion est en hyperplasie lymphoïde inflammatoire banale. Le nodule est le siège d'une réaction inflammatoire à corps étrangers. Celle-ci est représentée par des nodules de substance végétale en fibres, enkystées dans de nombreux plasmodes multinucléés et environnés par une sclérose circonscrite de l'épiploon. Pas le moindre signe histologique de tumeur maligne.

La malade est soulagée à nouveau pendant deux ans, ne présente plus de vomissements et engraisse de 10 kilogrammes.

En juin 1944, reparaissent des crampes épigastriques post-prandiales violentes, suivies de vomissements alimentaires tous les jours. L'appétit est conservé. Alternatives de diarrhée et de constipation. L'entourage de la malade s'étonne d'une survie aussi longue d'un cancer secondaire du foie et nous demande avis. Depuis le début de la maladie, la malade a maigri de 35 kilogrammes, mais l'état général est assez bien conservé. L'examen physique est négatif. Le foie n'est ni gros, ni dur, ni douloureux, ni marronné.

Le 25 septembre 1944, une seconde série de radiographies met en évidence des déformations semblables aux premières, mais plus nettes : 1° un aspect infiltré permanent allant de l'angle gastrique à un centimètre du canal pylorique ; 2° dans cette infiltration, une petite niche en plateau ; 3° une biloculation de l'antre par attraction de la grande courbure vers la lésion.

Le diagnostic de cancer gastrique ne paraît pas faire de doute, mais l'existence d'une métastase hépatique paraît probable. On décide de tenter une intervention exploratrice.

Intervention le 19 novembre 1944 (Leger) sous rachi-anesthésie, dont voici le compte rendu. On trouve un petit cancer du segment horizontal de la petite courbure, parfaitement mobile, du volume d'une noix verte, de consistance dure ; à son niveau, la séreuse n'est pas infiltrée ; on ne note ni dépoli, ni granulations. Il existe de plus, à la face inférieure du foie, un noyau unique du volume d'une noix, que l'on pense métastatique. Enfin, on décèle quelques petits noyaux lenticulaires, blanchâtres, disséminés le long d'une bandelette de côlon transverse. On pratique une hépatectomie partielle au bistouri électrique, et on prélève un des noyaux lenticulaires du côlon. Malgré la dissémination métastatique probable, on se décide pour une gastrectomie qui se présente comme facile, et ne paraît pas devoir être beaucoup plus grave que la gastro-entérostomie. Gastrectomie Finsterer.

L'examen anatomique (Dr Gauthier-Villars) donne des résultats aussi stupéfiants que le premier :

1° La pièce opératoire montre, à cheval sur la petite courbure de l'antre, une zone un peu déprimée, sans aucun pli, large d'environ 3 à 4 centimètres. Sur cette dépression, saillent sur chaque face quelques saillies godronnées, molles et rouges. Enfin, sur la face postérieure de la lésion, se trouve une ulcération superficielle à bords festonnés d'un demi-centimètre de diamètre.

2° L'examen histologique de la *lésion gastrique* montre une muqueuse atrophique sur de longues étendues, avec disparition complète de la structure normale. En certains points, cette muqueuse montre quelques glandes en métaplasie intestinale. Ailleurs, elle est le siège d'une transformation épithéliomateuse à cellules isolées qui constituent une mince couche au-dessus de la musculaire muqueuse. Dans la sous-muqueuse correspondant au cancer, on note un œdème, des congestions capillaires importantes. En un point seulement, les cellules cancéreuses semblent avoir essaimé dans un étroit secteur de la sous-muqueuse, immédiatement sous la musculaire muqueuse, et, à ce niveau, les éléments épithéliaux sont entourés d'une réaction conjonctive plus dense qu'ailleurs. Sur une vaste étendue correspondant à l'exulcération macroscopique, la digestion peptique des cellules cancéreuses les réduit à une mince couche que recouvre la musculaire muqueuse, et, dans une zone limitée de cette ulcération, la perte de substance dépasse la sous-muqueuse, interrompt la musculeuse et repose sur un nodule de tissu conjonctif dense qui intéresse toute la paroi gastrique. Cette dernière ulcération, malgré son caractère mutilant, bien qu'on n'y voie pas d'éléments néoplasiques, ne peut être interprétée comme un ulcère : la transition insensible avec des régions épithéliomateuses exulcérées permet d'affirmer qu'il s'agit d'un point du cancer où la digestion peptique a détruit d'abord l'épithélioma, puis les tuniques sous-jacentes.

L'ensemble des caractères histologiques de cet épithélioma reproduit fidèlement ce qu'ont décrit R.-A. Gutmann et Ivan Bertrand dans les cancers muco-érosifs à marche lente.

Les *ganglions* examinés ne sont pas envahis.

3° Le noyau hépatique répond à deux angiomes caverneux.

4° Le petit noyau prélevé sur le côlon est un nodule macrophagique et scléreux développé autour d'un corps étranger de nature végétale et qui semble être formé de débris de coton.

Ainsi, dans deux cas, la constatation d'une lésion hépatique faite par des chirurgiens éprouvés, et considérée à tort comme néoplasique, a conduit à une abstention regrettable. Quels étaient donc les aspects de ces atteintes du foie ? Dans le premier cas, il s'agissait de trois macules blanchâtres en tache de bougie, non retrouvées au cours de notre intervention de deux ans plus tardive. Il est difficile d'admettre la régression spontanée de nodules néoplasiques ; force est donc de supposer qu'il s'agissait de lésions inflammatoires de péri-hépatite prises à tort pour du cancer.

Dans le second cas, l'aspect est différent, franchement nodulaire ; il est d'ailleurs retrouvé non modifié deux ans plus tard, mais l'histologie montre la nature angiomateuse de ce noyau.

Chez les deux malades, la constatation de ces pseudo-métastases a retardé de deux ans l'intervention radicale, et ainsi diminué les chances de guérison. Ces faits nous paraissent permettre de discuter la valeur de l'exploration du foie au cours des laparotomies pour cancer digestif.

En pratique, d'ailleurs, il faut bien reconnaître que l'examen per-opératoire du foie ne permet d'explorer correctement que le versant antérieur de sa face supérieure et le segment prépédiculaire de sa face inférieure. Force est de renoncer à l'exploration d'une grande surface non accessible de la glande. Quant à la détection

de nodules intra-hépatiques par le palper de l'organe, il est vraisemblable qu'elle est assez infidèle : certes, les métastases sont, « sauf exception, à fleur d'organe », dit Lambret ; néanmoins, il faut bien reconnaître que le chirurgien se contente, pour justifier l'exérèse d'un cancer digestif, d'une constatation assez approximative de l'intégrité macroscopique du foie, ne tenant aucun compte de la possibilité de métastases microscopiques.

Quant à savoir si l'on doit trouver dans cette insuffisance d'exploration l'explication des décès survenant dans les mois qui suivent l'intervention, si l'ablation de la tumeur primitive donne un coup de fouet aux métastases, ou si, au contraire, le patient en tire un bénéfice, nous sommes encore impuissants à y répondre.

Mais nous voulons, en présentant nos deux observations, attirer l'attention sur les dangers de l'abstention chirurgicale en présence d'une métastase unique ou de plusieurs noyaux métastatiques topographiquement voisins et d'exérèse possible. A trop respecter le dogme classique de l'abstention, on risque d'être timoré et de laisser évoluer un cancer parfaitement extirpable.

Dès lors, pouvons-nous, avant ou en cours d'intervention, mieux apprécier l'état de la glande hépatique ? L'hépatographie apparaît impuissante à mettre en évidence les métastases de petit volume, les plus intéressantes pour le chirurgien. Quant à la biopsie per-opératoire, elle n'apparaît pas sans danger, car un prélèvement portant dans les lacs sanguins de notre angiome aurait sans doute déterminé une hémorragie dont nous nous serions difficilement rendus maîtres, et une section en plein tissu cancéreux n'apparaît pas non plus recommandable.

Aussi, nous demandons-nous s'il n'est pas plus logique, en présence d'un cancer digestif localement extirpable, ne s'accompagnant ni d'ascite ni de granulations péritonéales, mais compliqué d'un noyau hépatique ou de plusieurs, mais voisins, d'en pratiquer, si elle n'apparaît pas trop hasardeuse, l'exérèse par hépatectomie partielle, en même temps que l'opération radicale de la tumeur primitive.

C'est là sans doute le seul moyen d'éviter de prendre pour cancéreux des nodules hépatiques qui n'en ont que l'aspect.

Cette façon de procéder aggraverait-elle sensiblement l'intervention ? Il ne le semble pas si l'on se reporte au relevé dressé par Fèvre et Dassios (1938), qui, pour 48 résections de tumeurs hépatiques primitives ou secondaires, mentionnent seulement 4 décès.

L'hépatectomie partielle suivie d'examen histologique constitue sans doute le seul moyen d'éviter de prendre pour cancéreuses et métastatiques des lésions qui n'en ont, comme chez nos deux malades, que l'apparence. Et elle paraît susceptible, même lorsque l'exérèse a porté sur des noyaux cancéreux, de donner des résultats satisfaisants.

Rappelons que les deux hépatectomies partielles citées par Fèvre, et pratiquées pour métastases d'origine ovarienne dans un cas, thyroïdienne dans l'autre, ont été suivies de survies contrôlées supérieures à six ans pour la première, à dix-huit mois pour la seconde.

De même, à deux reprises, Lambret a enlevé une métastase hépatique unique contemporaine d'un cancer gastrique dans un cas, d'un néoplasme du côlon droit dans l'autre. Des survies supérieures à trois ans et à six mois paraissent justifier cette conduite.

(Travail de la Clinique chirurgicale de la Salpêtrière. — Professeur : M. Henri Mondor.)

LES SPLÉNOMÉGALIES HÉMOLYTIQUES ANÉMO-ICTÉRIQUES CONGÉNITALES ET NON CONGÉNITALES

PAR

J. MALLARMÉ

Assistant des hôpitaux de Paris

Le « syndrome ictère hémolytique » a été créé en France au début du siècle. Car les découvertes de Minkowski, de Chauffard arrivaient justement au moment où la conception des syndromes était à la mode. Dans toutes les branches de la médecine, les syndromes s'échafaudaient, se multipliaient, en des correspondances cliniques et physio-pathologiques plus ou moins heureuses, et durent leur grand succès à leur schéma simple et clair. Malheureusement, les plus solides des syndromes n'ont pas vécu sans critiques, et beaucoup sont aujourd'hui ruinés, faute d'avoir répondu à la réalité. Et puis, en prenant trop d'importance, le syndrome fit oublier en France qu'il existait des maladies, et que la maladie avait une physionomie propre, une individualité.

C'est bien ce qui est advenu à l'ictère hémolytique. L'ictère hémolytique, érigé en syndrome, devait d'abord en bénéficier ; ensuite, en pâtir.

Il y a en effet, dans le « syndrome ictère hémolytique » des Français, deux sortes de faits classiques : l'ictère hémolytique congénital, l'ictère hémolytique acquis, amalgamés dans une même formule, adaptés à une même conception pathogénique. Cela donne, en principe, à la question un aspect homogène. En réalité, le sens de l'ictère hémolytique en est faussé.

***

Qu'on n'aille pas croire tout d'abord que je cherche à m'attaquer au concept physiologique de l'hémolyse et à l'expression anémo-ictérique de son exagération pathologique. Tout au contraire, l'hyperhémolyse, en hématologie, me paraît si banale et fréquente que le plus souvent, même importante, elle ne justifie pas de rapprocher des affections différentes où elle est rencontrée : on observe des poussées hémolytiques, anémiques, ictériques, dans bien des maladies avec ou sans grosse rate, les leucémies, la maladie de Hodgkin, la polyglobulie de Vaquez, la fibro-adémie de Banti (qui initialement n'est pas une rate hémolytique). Dans la maladie de Biermer, l'hémolyse est un phénomène important, et pourtant l'anémie de la maladie de Biermer n'est pas une anémie hémolytique.

C'est justement parce qu'elle est banale qu'il me semble abusif de vouloir faire, à son propos, un syndrome rapprochant des maladies qui ne sont pas les mêmes. Il est certain aussi que l'hyperhémolyse, aboutissant à l'ictère, n'obéit pas toujours au même mécanisme, ou plutôt que le mécanisme déclenchant de l'hémolyse n'est pas motivé par les mêmes raisons, dans tous les cas.

***

En admettant d'ailleurs que le syndrome de l'ictère hémolytique se justifie dans la pratique, on doit avouer que, dans la majorité des cas, son expression est assez mince.

Les grands symptômes cliniques sont plutôt rares, et pas toujours au complet : anémie, ictère, splénomégalie. La pâleur peut rester discrète, masquée par l'ictère ; l'ictère, parfois « infraclinique » ; la rate n'est notablement hypertrophiée que si l'hémolyse est importante, ou installée depuis quelque temps.

Les signes humoraux qu'on donne sont plus fidèles, mais non exempts de critiques : la déglobulisation, à divers degrés, est habituelle, mais sans caractère particulier à l'hémolyse. On fait bien état, en général, d'une forte proportion de réticulocytes dans le sang circulant. Il est vrai que la réticulocytose est fréquente, pour témoigner de la réparation des érythrocytes, contre l'hémolyse excessive. Mais ce n'est en somme qu'un signe de régénération, se rencontrant aussi bien dans la réparation de n'importe quelle variété d'anémies, les anémies par myélose ou par hémorragie, par exemple. De même l'anisocytose, la polychromatophilie, quand elles existent, témoignent simplement de la gravité de l'anémie. Il faut reconnaître de plus que, dans nombre de cas, l'anémie aussi bien que les déformations globulaires ne sont pas seulement consécutives à la destruction hémolysante, mais sont le résultat d'une myélose préexistante, dont la conséquence est de provoquer une hémolyse complémentaire : c'est ce qui se passe, par exemple, dans la maladie de Biermer.

Quant à l'abaissement de la résistance globulaire, qu'on donne comme le test le plus ordinaire de l'hémolyse, il n'appartient en réalité, comme nous aurons à le redire, qu'à l'ictère hémolytique congénital. Il n'est en aucune manière la conséquence de l'hémolyse, mais le témoin d'une fragilité spéciale du globule rouge, qui est ainsi exposé à une facile destruction.

Enfin, il est classique de parler d'hémolysines dans le sang circulant. En réalité, elles sont rares, leur recherche délicate pour représenter une épreuve d'investigation pratique. Elles sont contestables aussi, du fait de l'existence de groupes sanguins physiologiques.

Aux stigmates de destruction globulaire, l'étude humorale de l'hémolyse doit ajouter ceux plus constants de la biligenèse exagérée : l'urobilinurie, la bilirubinémie indirecte, et enfin l'excès, souvent considérable, de stercorbiline dans les fèces, signe important dont on néglige ordinairement la recherche en France.

***

Ces réserves premières étant formulées sur le « syndrome hémolytique », il convient d'examiner maintenant à quoi il ressortit exactement.

Tout à fait à part, d'abord, se place *l'ictère hémolytique congénital de Minkowski-Chauffard, la maladie hémolytique de Debré.* C'est bien dans l'ictère hémolytique congénital qu'on observe les plus beaux stigmates de l'hémolyse : une rate volumineuse, une anémie prononcée avec réticulocytose élevée, un tel excès de production de bilirubine qu'il entraîne une augmentation considérable de la stercobiline et parfois des concrétions de pigment dans les voies biliaires.

L'ictère hémolytique congénital est donc la démonstration la plus parfaite de la grande hémolyse. Et cependant la maladie n'est pas que cela ; elle est plus complexe. Avant d'être hémolytique, elle est représentée par un *trouble constitutionnel du globule rouge.* La tare globulaire est le phénomène primordial, répondant à une dystrophie de l'érythroblaste médullaire, aboutissant à une dystrophie de l'érythrocyte sanguin : le *microsphérocyte.* L'abaissement de la résistance globulaire, si classique depuis Chauffard, n'est pas la conséquence, comme on l'a cru longtemps, de la fragilisation des hématies par d'hypothétiques hémolysines. *Elle est directement subordonnée à la malformation des érythrocytes,* d'ailleurs inégale, suivant les globules rouges qui ne subissent les variations géométriques qu'à différents degrés : les uns, très arrondis, sont très fragiles; d'autres, voisins de la forme discoïde normale, le sont peu ; et toute la gamme des formes intermédiaires explique l'allongement de la courbe d'hémolyse à l'épreuve des petits tubes de Hamburger.

Trouble fondamental, la dystrophie globulaire de la maladie hémolytique représente bien la perturbation, transmissible par l'hérédité, du développement embryologique du tissu mésenchymateux. On sait aujourd'hui, d'ailleurs, que la génodystrophie n'intéresse pas seulement la formation érythroblasto-érythrocytaire ; elle atteint plus ou moins le développement général et d'autres développements mésenchymateux, les os en particulier.

Dans ces conditions, doit-on dire que la rate et son hypertrophie (qu'autrefois l'école de Gilbert rendait responsable de la maladie initialement) n'a qu'un rôle secondaire ? et ne vient apporter sa fonction hémolytique que pour détruire ces globules rouges impropres à l'organisme ? Sans doute pas. Il est facile d'admettre que la rate, issue du même mésenchyme, le système réticulo-endothélial, est, elle aussi, viciée fonctionnellement et participe à la maladie, aussi bien que le système réticulo-endothélial de la moelle rouge, générateur d'hématies. La rate, d'ailleurs, n'a pas qu'une fonction de destruction vis-à-vis des globules rouges, mais aussi une fonction régulatrice vis-à-vis de la moelle osseuse. Il est très probable que son hypertrophie pathologique (qui, de toute manière, n'arrange aucunement les choses) ne fait qu'aggraver les troubles dysgénétiques de l'érythroformation médullaire. D'ailleurs, la splénectomie, qui fait disparaître anémie et ictère, c'est-à-dire les stigmates d'hémolyse, corrige aussi, partiellement tout au moins, la malformation des globules rouges et la résistance globulaire.

Il faut dire, pour être complet, que la maladie, très générale, ne se localise pas à la moelle osseuse, aux globules rouges et à la rate, mais intéresse tout le système réticulo-endothélial. Ce qui explique les échecs, possibles quoique rares, de la splénectomie, les récidives après splénectomie, ou la persistance de quelques stigmates d'hémolyse, la rate étant enlevée.

Ainsi, pour nous résumer, la maladie hémolytique est conditionnée *par une dysgenèse mésenchymateuse générale et entraîne une perturbation de tout le cycle de l'érythrogenèse :*

— de la formation des hématies à la moelle osseuse, en élaborant des érythroblastes pathologiques ;

— de leur mise en circulation, en libérant des érythrocytes anormaux, incompatibles physiquement avec le milieu ambiant ;

— de leur destruction, qui, elle aussi anormale,

excessive, rompt l'équilibre physiologique des hématies ; d'où l'anémie et l'ictère.

On voit de cette manière qu'avant même d'être un trouble physiologique, un syndrome hémolytique, la maladie de Minkowski-Chauffard est une dystrophie, une maladie tissulaire.

Cette conception pathogénique de la maladie hémolytique rend compte assez heureusement de son développement et de ses aspects.

Dans sa forme la plus schématique, habituelle, la maladie évolue en trois phases : une première, à peu près latente, manifestée par la seule tare globulaire ; une deuxième, où la rate s'hypertrophie, l'anémie apparaît ; une troisième où l'anémie s'accroît et l'ictère apparaît. Néanmoins, cette forme complète et manifestée en trois phases successives n'est pas obligatoire.

C'est le mérite des auteurs modernes, en particulier, en France, de Debré, d'avoir montré les formes inachevées de la maladie : certaines manifestées par une simple anémie, par la seule tare globulaire ; d'autres, par la splénomégalie indépendante de toute anémie ; d'autres, par un ictère intermittent, sans grosse rate ; d'autres, par des troubles dystrophiques autres que la maladie hémolytique elle-même.

Toutes ces formes qui augmentent ainsi le cadre d'une maladie plutôt rare, il n'est qu'un moyen d'en faire le diagnostic, c'est le dépistage, dans les ascendants et les descendants du malade, d'un cas d'ictère hémolytique authentique, dont on sait que la transmission obéit aux lois mendéliennes.

C'est d'ailleurs la seule certitude que nous ayons sur l'étiologie de cette maladie, la cause directe, initiale, nous échappant totalement.

***

L'ictère congénital avec ses différents aspects, personne aujourd'hui ne le conteste. Il forme une véritable entité, débordant largement le cadre de l'hémolyse.

Il n'en va plus de même pour *l'ictère hémolytique dit acquis*, plus rare, qui laisse dans les esprits médicaux une impression d'incertitude ou de confusion. Il faut avouer qu'il y a des raisons à cela.

Widal et son école, qui l'ont décrit peu après l'ictère congénital, l'avaient rapproché de ce dernier, en raison de l'hémolyse.

Mais, à peu près à la même époque, Banti décrivait *la splénomégalie hémolytique acquise* (qu'on ne doit pas confondre avec la splénomégalie fibro-adénique cirrhogène du même auteur), Aubertin décrivait *l'anémie splénique hémolytique*. Or, sous des dénominations différentes, il s'agit strictement de la même chose. Dans les traités classiques français, on continue à les décrire séparément à des chapitres différents, ou bien à celui de l'ictère hémolytique, ou bien à celui des anémie spléniques. Il suffit de lire pour se rendre compte qu'il n'y a aucune différence dans les descriptions, et leur séparation ne fait qu'embrouiller les esprits. Il suffit de voir des malades — au demeurant rares — pour se rendre à l'évidence qu'il est impossible de les départager en anémiques et en ictériques. On retrouve là, d'ailleurs, un exemple typique du découpage et de la multiplication artificielle et purement verbale des cadres de la pathologie, qui sévissent en hématologie, plus encore qu'autre part !

Ictère hémolytique acquis, splénomégalie hémolytique de Banti, anémie splénique hémolytique sont donc identiques. Encore faut-il reconnaître que, malgré la richesse des qualificatifs dont elle se trouve affublée, l'affection dont nous allons parler n'est pas bien fréquente. La question même de leur existence a été posée. Existe-t-il des splénomégalies hémolytiques anémo-ictériques non congénitales ? Debré et Lamy n'ont pas hésité a répondre que non et admettent qu'ils s'agit, en réalité, de formes méconnues de la maladie hémolytique. Cette opinion, fondée dans certains cas, est cependant trop absolue. A notre avis, *il existe des splénomégalies anémo-ictériques que rien n'autorise à rattacher à la maladie de Minkowski-Chauffard.*

Dans ce groupe, il faut faire une distinction entre les *splénomégalies secondaires acquises* et la *splénomégalie chronique cryptogénétique.*

***

Certaines grosses rates hémolytiques sont en effet secondaires. Elles méritent vraiment le nom d'acquises. On connaît une longue liste d'agents hémolysants, expérimentaux et pathologiques. Ce sont surtout des *toxiques*, des *infections*, des *parasites*. Parmi les parasites, le paludisme surtout. Parmi les infections, le streptocoque, le Perfringens, la syphilis. Récemment, il nous a été donné d'observer un cas démonstratif d'ictère hémolytique au cours d'une syphilis secondaire maligne. Parmi les toxiques, on cite les dérivés de l'arsenic, les sérums, les venins, les champignons, les fèves.

Comme il est habituel quand il s'agit de réaction sanguine secondaire, il est rare que l'aspect hématologique soit toujours le même. Ordinairement, en raison même des circonstances, le déclenchement est brusque, l'anémie intense, l'ictère au contraire léger et la rate modérément hypertrophiée. Parfois, l'aspect est si brutal qu'il réalise le tableau de *l'anémie aiguë hémolytique de Lederer-Brill*, dite en coup d'archet. Le chiffre des globules rouges est bas, et même au-dessous de 2 millions, mais le chiffre des réticulocytes relativement faible.

De la résistance globulaire, il est classique, depuis Widal et Brulé, de signaler une baisse sensible sur les hématies déplasmatisées. Malgré cette précaution, l'abaissement est rarement important, parfois même nul, l'hémolyse initiale se faisant autour de 5. Il faut savoir, d'ailleurs, que de telles fragilités globulaires s'enregistrent au cours de toutes sortes d'anémies intenses, en dehors de l'anémie hémolytique. Dès qu'il y a anisocytose, poïkylocytose et polychromatophilie, c'est-à-dire les stigmates d'hématies pathologiques n'ayant pas fait leur totale maturation, il n'y a rien d'étonnant à ce que de telles hématies soient légèrement plus fragiles aux solutions salines que les hématies normales.

Au demeurant, si la fragilité globulaire n'est pas un test probant des anémies hémolytiques acquises, elle est souvent remplacée, dans ces cas, par la grande auto-agglutination des hématies.

Le tableau des ictères secondaires est souvent modifié d'atteintes viscérales multiples et d'altération de l'état général, en rapport avec l'étiologie toxique ou infectieuse. Et le syndrome hématologique lui-même peut subir des variations. Quand l'hémolyse est brutale, il n'est pas rare d'observer, en même temps que l'ictère,

de l'*hémoglobinurie*, par exemple dans l'infection à Perfringens, au cours du paludisme, au cours de l'intoxication par les fèves. Si l'hémolyse est intense et durable, on observe souvent une *réaction myéloïde* du sang et même une *érythroblastose* sanguine considérable. Ces intrications de symptômes, anémie, ictère, hémoglobinurie, érythroblastose, sont assez particulières aux splénomégalies hémolytiques secondes, au contraire inhabituelles dans la maladie hémolytique.

Le diagnostic, d'ailleurs, entre ictère congénital et ictère secondaire est en général facile, par les commémoratifs et l'enquête étiologique. Les ictères secondaires cycliques vont du reste s'achever avec la cause qui les provoque, aboutissant à la guérison ou à la mort. Cependant, une erreur est possible, que nous avons vu commettre : une infection intercurrente déclenchant une poussée d'ictère congénital qu'elle révèle et qui, de ce fait, est pris pour un ictère acquis ; mais l'enquête familiale et la persistance de la maladie, après la poussée infectieuse, rectifient cette erreur.

***

Car les ictères hémolytiques au cours d'infections ou d'intoxications sont, malgré tout, assez rares. Mais ils ne sont pas les seules splénomégalies hémolytiques non congénitales.

Il en existe encore une variété d'évolution lente, chronique, que l'on observe quelquefois. L'aspect est assez celui de la maladie hémolytique et répond à la description de l'*ictère hémolytique acquis chronique*, à la *splénomégalie hémolytique de Banti* : anémie modérée, ictère plus intense, grosse rate, avec des poussées hémolysantes, au moment desquelles les signes s'accentuent. La réticulocytose est faible, sauf aux périodes de réparation de l'anémie, la fragilité globulaire nulle ou modeste, assez analogue à celle des ictères réactionnels ; il n'y a pas de microsphérocytose, ce qui ne doit pas étonner, celle-ci conditionnant la baisse de la résistance globulaire. L'évolution est celle de la maladie hémolytique, et la splénectomie, rendue parfois nécessaire par l'intensité de l'anémie et de l'ictère, a des heureux effets.

Le tableau de l'ictère splénomégalique chronique est quelquefois modifié. On observe s'ajoutant à l'ictère, de la pigmentation ou une abondante sidérinurie. Il y a même un aspect très particulier, mais rare, décrit par Maschiafava-Michelli, *d'anémie hémolytique, avec ictère, sidérinurie et crises d'hémoglobinurie paroxystique.*

La rate de cet ictère chronique est bien une rate hémolytique, avec congestion et macrophagie pulpaire, mais compliquée d'une plus ou moins importante sclérose des cordons et aussi des corpuscules de Malpighi, par là se rapprochant des rates de maladie de Banti. Les dépôts ferrugineux et pigmentaires sont importants et réalisent même les classiques corpuscules de Gamma. Un tel ictère s'observe surtout chez l'adulte, mais aussi chez des sujets jeunes, des enfants. Ce qui est caractéristique, c'est qu'aucune étiologie ne peut être retrouvée à l'origine de la maladie, et que c'est en vain qu'on incrimine syphilis ou paludisme.

Aussi bien, on comprend les difficultés qu'il y a à classer des faits semblables.

Peut-être s'agit-il d'une affection constitutionnelle, comme est la maladie hémolytique. Et certains auteurs vont jusqu'à les confondre, à admettre qu'il n'existe qu'une seule maladie. Dans ce cas, il faut reconnaître alors que l'ictère dit congénital n'obéit pas scrupuleusement aux lois de congénitalité, puisque la recherche minutieuse de cas familiaux identiques reste vaine chez ceux atteints de semblables splénomégalies hémolytiques.

Peut-être, au contraire, doit-on parler de maladie acquise. Seulement, on ignore absolument ce qui peut la provoquer. Il est vrai que c'est une règle pour la plupart des splénomégalies chroniques.

***

Au terme de cette étude, nous résumerons notre manière de considérer le « syndrome hémolytique » en répétant qu'il comprend quatre ordres de faits :

1° Des *poussées d'hémolyse, occasionnelles*, accessoires et fréquentes *au cours des maladies de sang* les plus diverses, comportant une grosse rate (pas obligatoire d'ailleurs). Le processus hémolytique est déclenché par l'état des globules rouges de la maladie en cours ; par exemple, un excès (polyglobulie) ou un état pathologiques (anémies, érythroblastoses) des globules rouges.

2° Des *splénomégalies hémolytiques anémo-ictériques acquises*, aiguës, subaiguës, exceptionnellement chroniques, *secondaires d'infections, d'intoxications ou de parasitoses* : la splénomégalie n'est d'ailleurs pas obligatoire au déclenchement de l'hémolyse, que l'agent infectieux ou toxique est capable de déterminer directement. Ces faits, rencontrés en pathologie, sont surtout démontrés expérimentalement.

3° L'*ictère hémolytique congénital*, qui est une véritable entité : le syndrome physiologique de l'hémolyse n'est pas tout ; la génodystrophie globulaire, transmissible, est plus importante encore et conditionne pour beaucoup la maladie.

4° La *splénomégalie hémolytique chronique de Banti*, cryptogénétique, ayant quelque analogie avec l'ictère hémolytique congénital, mais ne comportant pas la tare globulaire de cette dernière affection, ni sa transmission héréditaire.

RECUEIL DE FAITS

ASSÉCHEMENT RAPIDE D'UNE FISTULE BILIAIRE PAR INSTILLATIONS DUODÉNALES DE SULFATE DE MAGNÉSIE

PAR

Paul CARNOT

Nous relatons brièvement un cas de fistulisation biliaire survenu cinq jours après une perforation abdominale par balle de revolver, qui avait donné lieu, par la plaie de laparotomie, à un écoulement de bile abondant et dangereux, sans tendance spontanée à la régression.

L'asséchement en fut presque immédiatement obtenu — et de façon spectaculaire — par instillation duodénale de sulfate de magnésie.

Le but thérapeutique poursuivi, était (comme dans l'épreuve de Doyon-Meltzer-Lyon) d'ouvrir largement le sphincter d'Oddi, en vue du rétablissement du cours

duodénal de la bile, et de permettre, ainsi, la cicatrisation rapide de la perforation vésiculaire.

Nous avons, en effet, vu jadis, avec Victor Cornil, dans nos recherches expérimentales sur les réparations des Canaux et des Cavités, qu'une vésicule ou un cholédoque, largement incisés, s'obturent spontanément très vite, à la condition que les voies biliaires évacuatrices soient libres et qu'une surpression dans le système canaliculaire n'empêche pas la cicatrisation de la perte de substance.

Il se produit alors, d'emblée, un exsudat fibrineux obturateur (souvent avec interposition d'un organe voisin ou de l'épiploon) ; puis, sur ce bâti provisoire, l'épithélium des bords rampe, prolifère, se greffe, se redresse et prend son aspect dendriforme, rétablissant ainsi en quelques jours l'étanchéité du réservoir.

C'est ce qui s'est produit, en effet — *et très rapidement* — chez notre blessé, mais seulement à partir du jour où le sphincter d'Oddi (probablement spasmé) a été largement ouvert par les instillations duodénales du sulfate de magnésie.

Observation. — J.-C. C..., trente-deux ans, est atteint le 6 juin 1944, à minuit, par une balle de revolver de gros calibre, tirée presque à bout portant. Après avoir perforé les vêtements, le projectile a pénétré dans l'abdomen, à la région du carrefour supérieur, à 2 centimètres au-dessous des côtes, en dedans de la ligne mamelonnaire droite ; comme il a été, plus tard, retrouvé et extirpé, à l'angle de la dernière côte et de la colonne vertébrale, son trajet intra-abdominal, antéro-postérieur, a donc intéressé successivement la région duodéno-vésiculaire, la région rénale, le diaphragme postérieur et le sinus pleuro-pulmonaire droit (ainsi qu'il a été constaté par la suite).

Examiné par le Dr Fiehrer, le blessé a été transporté aussitôt à l'hôpital Necker et hospitalisé dans le service du Dr Huet, où il a été opéré, d'urgence, par le chirurgien de garde, le Dr Roux.

La laparotomie a montré un gros épanchement sanguin dans toute la région vésiculo-duodénale, jusqu'au-devant du rein, rendant l'exploration difficile ; il n'a pas été constaté de perforation du duodénum ni de la vésicule ; mais on a noté, cependant, que ces organes avaient été frôlés et mâchurés par le projectile. Très sagement, le Dr Roux a fait un nettoyage aussi peu traumatisant que possible et a établi un bon drainage avec un Mickulicz.

A la première émission d'urine, hématurie importante, prouvant l'atteinte rénale, mais qui ne s'est pas renouvelée.

État général très grave ; gros choc ; hypotension, malgré une transfusion sanguine et des injections répétées d'eau salée physiologique.

Au troisième jour, le 9 juin, phénomènes péritonéaux très inquiétants : hoquet incoercible (peut-être en relation avec la perforation du diaphragme) ; très gros ballonnement du ventre ; ascension thermique à 39° ; facies péritonéal ; pas de vomissements.

Les phénomènes de réaction péritonéale se sont atténués les jours suivants, sous l'influence du drainage abdominal et, aussi, du drainage duodénal permanent par la sonde d'Einhorn, très heureusement institué par le Dr Huet.

Dès ce moment, on note une teinte subictérique : la peau, les conjonctives se foncent peu à peu ; les urines sont devenues bilieuses ; mais les selles restent encore un peu colorées.

Au cinquième jour, le 11 juin, par la plaie abdominale drainée, écoulement très net de bile. Très vite, la quantité de bile éliminée par la plaie devient considérable ; elle n'a pu être mesurée; mais elle transperçait rapidement tous les pansements.

L'ictère s'accentue et devient, alors, assez foncé (probablement par résorption des liquides bilieux épanchés hors de la vésicule, au contact des tissus et du péritoine).

Il est à remarquer que les boissons ingérées n'étaient pas éliminées par la fistule : il ne s'agissait donc pas de fistule duodéno-biliaire (comme dans un cas dont nous avons publié, ici même, l'observation).

D'autre part, la plaie abdominale, même en contact permanent avec les liquides bilieux, a gardé bon aspect et n'a pas été auto-digérée (il n'y avait donc pas rejet, avec la bile, de suc pancréatique.)

Très vraisemblablement, la fistule biliaire provenait d'une perforation tardive de la vésicule, secondaire au mâchurage de sa paroi par le projectile constaté lors de la laparotomie. L'écoulement de bile au dehors dépendait aussi, d'ailleurs, de son hypertension rétrograde provoquée par la contracture réflexe du cholédoque terminal.

Simultanément se sont produits d'importants accidents pleuro-pulmonaires (que nous ne faisons que mentionner ici), après traversée du diaphragme par le projectile avec hémothorax consécutif. Ces accidents, suivis très attentivement par le professeur Harvier et le Dr Gaston Poix, ont consisté en dyspnée, matité de la base droite en arrière et souffle pleural : une ponction prudente n'a ramené qu'un peu de sang. A l'examen radioscopique, obscurité de toute la base et sinus costo-diaphragmatique droit entièrement comblé. Ces phénomènes n'ont régressé que beaucoup plus tard : car ils sont d'évolution lente (ainsi que l'a bien montré Courcoux pour les plaies de poitrine de guerre) et, dans notre cas, la récupération du jeu pulmonaire a demandé plus de six mois.

Les accidents aigus en étaient là, et la situation restait très alarmante, lorsque le 21 juin — quinze jours après la blessure et douze jours après la fistulisation — je pus enfin joindre le malade. Malgré la régression nette des phénomènes péritonéaux sous l'influence du Mickulicz et du drainage duodénal continu, la faiblesse et l'hypotonie étaient extrêmes, du fait notamment de la déperdition considérable de bile et de la déshydratation consécutive : les tissus étaient comme flétris, le visage et les globes oculaires flasques, les urines rares; la perte de poids avait, en quelques jours seulement, dépassé vingt kilos...

Il était donc d'extrême urgence de mettre fin à la déperdition de bile.

Pour lui faire reprendre son cours naturel et permettre ainsi l'obturation cicatricielle de la perforation, nous proposâmes de faire, par le drainage duodénal continu, des instillations goutte à goutte de sulfate de magnésie concentré (33 p. 100), comme pour l'obtention de bile B vésiculaire dans l'épreuve de Doyon-Meltzer-Lyon. Ces instillations, bientôt continuées par la simple ingestion buccale, furent faites de façon très méthodique.

Or, *dès leur début*, le résultat fut manifeste et très démonstratif : la quantité de bile excrétée diminura, d'emblée, à tel point que quelques centimètres cubes seulement coulèrent encore en vingt-quatre heures, et que, les jours suivants, il n'y avait plus qu'une coloration jaunâtre des sérosités purulentes qui s'écoulaient par la plaie après avoir rincé les tissus encore imprégnés

de bile. Cette coloration, d'ailleurs, s'atténua très vite: quelques jours après, la fistulisation biliaire était définitivement jugulée.

Parallèlement, l'ictère avait progressivement diminué ainsi que l'élimination urinaire des pigments biliaires; les selles, qui n'avaient jamais été entièrement décolorées, reprenaient leur teinte normale.

Peu à peu, le drain enlevé, le nettoyage de la cavité abdominale et des parties tuméfiées avoisinant le Mickulicz se produisirent, comme à l'habitude, avec une légère température, mais sans laisser à la suite aucune séquelle biliaire ou duodénale. La nutrition s'améliora d'autant mieux que l'appétit était resté bon. Seuls les phénomènes pleuro-pulmonaires de l'hémothorax traumatique retardèrent la guérison définitive.

Au cours des accidents, plusieurs examens radiologiques avaient été faits : mais ils n'avaient pas fourni de renseignements importants quant à la perforation biliaire elle-même (l'épreuve du tétra-iode n'a pas été tentée, intentionnellement, non plus que l'injection de lipiodol par la fistule).

Il est à noter que, le 28 juin (trois semaines après l'accident et la laparotomie), une radiographie, faite avant la sortie de l'hôpital Necker, avait montré une volumineuse *bulle d'air* transversale, entre le diaphragme et la coupole du foie. De cette constatation radiologique, pouvait-on conclure à une perforation duodénale ? ou bien s'était-il développé un pyo-pneumothorax sous-phrénique ? La suite des événements a fait, plus simplement, rattacher cette bulle d'air à l'entrée d'air par aspiration thoracique, au cours de la laparotomie: cette interprétation fut celle du Dr Huguier, assistant du service, comme cadrant mieux avec les faits cliniques. Elle montre quelles réserves il y a lieu d'apporter à l'interprétation diagnostique d'un *croissant gazeux sous-phrénique* en tant que preuve d'une perforation intestinale lorsqu'il y a eu laparotomie (même trois semaines auparavant) : il nous a paru bon d'insister sur ce point, généralement ignoré, d'une rentrée d'air au cours d'opérations abdominales et de la persistance tardive de l'azote non résorbé.

La méthode de l'instillation duodénale (ou de l'ingestion) de sulfate de magnésie pour la suppression d'une fistulisation biliaire, que nous préconisons en raison du très démonstratif résultat qu'elle nous a donné, ne vaut, naturellement, qu'en l'absence d'un obstacle mécanique à l'évacuation de la bile par les voies naturelles.

Elle ne donnerait, probablement, de bons résultats, en cas d'obturation calculeuse, cicatricielle ou tumorale du cholédoque, que s'il s'y ajoutait (comme il arrive souvent) des phénomènes spasmodiques canaliculaires. Sinon, la bile ne pouvant s'écouler facilement et la pression des liquides retenus augmentant, la cicatrisation de la plaie vésiculaire ne pourrait s'effectuer, comme nous l'avions noté jadis dans nos expériences avec Cornil, et comme on le constate chez les cholécystostomisés lithiasiques.

Le sulfate de magnésie, en tant qu'inhibiteur du sphincter d'Oddi, pourrait être remplacé par d'autres agents médicamenteux Oddi-dilatateurs, tels que la peptone (comme dans l'épreuve de Stepp) ou les repas à la crème et aux œufs (comme dans l'épreuve de Bowden).

Il est même vraisemblable que la simple reprise de l'alimentation pourrait contribuer à l'ouverture du sphincter, à la mise en dépression de tout l'appareil canaliculaire, donc à l'assèchement de la fistule et à la cicatrisation de la perforation.

Néanmoins, dans des cas comme le nôtre, où la déshydratation et la déperdition massives de bile apparaissent, par elles-mêmes, catastrophiques, il est bon d'avoir à sa disposition une technique aussi efficace que celle que nous avons mise en jeu, par simple instillation duodénale, goutte à goutte, de sulfate de magnésie concentré.

Cette technique sera, d'autre part, d'autant plus avantageuse qu'elle sera plus rapidement mise en jeu, la cicatrisation de la plaie fistuleuse vésiculaire étant d'autant plus rapide que l'on interviendra de meilleure heure. Car, si les accidents se prolongent, l'infection et l'intoxication nécrosante par la bile des parois et de tout le trajet fistuleux détruisent les tissus, les enflamment, puis les sclérosent, et ils sont de moins en moins aptes à se réparer. Ce sont là des constatations que nous avions faites, aussi, chez nos chiens, dans nos expériences avec Cornil.

On serait, alors, acculé à une opération chirurgicale de réfection biliaire, très délicate (comme dans le cas, tardif, que nous avons publié ici même il y a deux ans, d'ailleurs admirablement opéré et guéri par d'Allaines).

La méthode, si simple, que nous avons utilisée chez notre blessé, par instillation duodénale de sulfate de magnésie comme dilatateur du sphincter d'Oddi, doit donc être mise en œuvre de façon précoce, tant pour éviter les accidents aigus de déshydratation et de carence biliaire que pour éviter les séquelles tardives, de plus en plus rebelles, d'un contact prolongé avec une bile nécrosante et rapidement infectée.

VALEUR DE QUELQUES TECHNIQUES DE DOSAGE DE LA PROTHROMBINE

(Méthode de THORDARSON - Méthode personnelle)

PAR

Georges-Henri LAVERGNE
et Blanche LAVERGNE-POINDESSAULT

Ici même, en 1939, avec Caroli (1), et à son instigation, nous avons présenté en France la première revue générale et les premières recherches sur la prothrombine et la vitamine K. Depuis, les publications ont été nombreuses, et le dosage de la prothrombine n'a cessé de prendre de l'importance. Nous voulons aujourd'hui présenter une étude sur quelques méthodes importantes de dosage, avec le regret de n'avoir pas pu lire certaines publications étrangères, notamment américaines.

La méthode de Quick (2). *Principe.* — Considérons le schéma suivant de la coagulation :

Prothrombine + thromboplastine + Ca → thrombine
Thrombine + fibrinogène → fibrine.

On conçoit que la précipitation du fibrinogène, c'est-à-dire la coagulation, est d'autant plus rapide que la thrombine est plus abondante. En présence d'*un excès de thromboplastine* et d'une dose optima de calcium, la prothrombine, seule parmi les facteurs envisagés, règle

la quantité de thrombine formée et finalement la rapidité de la coagulation ; c'est le temps de Quick. Le plasma pur, puis le plasma dilué de moitié, au quart, etc., permettent de déterminer le temps de Quick pour des concentrations de prothrombine de 100 p. 100, 50 p. 100, 25 p. 100, etc., et d'établir une courbe d'étalonnage à laquelle il suffira de se rapporter pour convertir en taux de prothrombine le temps de Quick du plasma étudié. On opère à 37°, de la façon suivante :

Plasma à étudier oxalaté	0,1
Solution de thromboplastine............	0,1 (dosée pour être en excès).
Solution de chlorure de calcium $\frac{M}{40}$..........	0,1 —

et l'on note le temps de Quick, qui est de quelques secondes. Remarquablement claire dans son principe et simple dans sa technique, cette méthode a permis une grande moisson de faits. Cependant, elle présente quelques difficultés théoriques et pratiques que nous allons envisager.

1° *Dans la réaction ainsi réglée, des facteurs autres que la prothrombine peuvent faire varier le temps de Quick.* L'activité variable des différentes préparations de thromboplastine en est une preuve formelle. Quick a donné lui-même successivement au moins deux types de préparations de thromboplastine, déterminant chez le même sujet normal la première un temps de coagulation de vingt-deux secondes, la deuxième de douze secondes. Ceci, comme nous le verrons, n'entraîne pas d'erreurs puisque chaque préparation de thromboplastine peut être étalonnée. Mais c'est bien la preuve que des facteurs étrangers peuvent modifier le temps de Quick. Les plasmas pathologiques que l'on étudie peuvent, eux aussi, apporter des facteurs inconnus modifiant le temps de Quick. Si nous pouvons les soupçonner, il est malaisé de les mettre en évidence de façon certaine. Car il faudrait contrôler le taux de prothrombine par une méthode plus parfaite, non soumise elle-même à cette cause d'erreurs. Nous pensons qu'une telle occasion se présente dans un cas particulier : celui du dosage de la prothrombine dans le sang conservé, où la méthode de Quick montre un long allongement du temps de coagulation et une prothrombine très abaissée, tandis que la méthode de Warner, Brinkhous et Smith montre une prothrombine normale. Or, dans la méthode de Quick, on teste la prothrombine sur le fibrinogène du plasma étudié, tandis que, dans la méthode de Warner, Brinkhous et Smith, on la teste sur un fibrinogène étranger. Nous sommes portés à penser avec ces derniers auteurs que leur méthode donne ici le résultat exact, la méthode de Quick étant faussée, dans ce cas particulier, par des facteurs étrangers que nous avons attribués à une altération du fibrinogène, altération qualitative, car des auteurs américains l'ont trouvé inchangé pondéralement.

Nous croyons avoir fourni la preuve de cette stabilité de la prothrombine en utilisant une méthode personnelle (4), dérivée de celle de Quick, méthode qui consiste précisément à éliminer presque totalement le rôle du fibrinogène du plasma étudié par dilution dans un fibrinogène étranger réactif, ce dernier représentant les trois quarts ou les quatre cinquièmes du fibrinogène total dans la réaction. Nous verrons que notre méthode nous a donné une discordance analogue chez un malade, et il ne nous paraît pas douteux que cette objection théorique à la méthode de Quick entraîne, en fait, quelques erreurs

2° Warner, Brinkhous et Smith (3) reprochent au temps de Quick de dépeudre de l'intrication de deux phénomènes : la transformation de la prothrombine en thrombine et l'action de la thrombine sur le fibrinogène. Ceci, est certainement exact, ce qui n'enlève pas, à notre avis au temps de Quick sa signification. Cette intrication des deux phénomènes ne rendrait le temps de Quick incohérent que si la vitesse de transformation de la prothrombine en thrombine était très variable d'un sang à l'autre ; il n'est pas plus logique de le supposer que de supposer que la vitesse d'action de la thrombine sur le fibrinogène est elle-même très variable, ce qui rendrait impossible toute relation entre le taux de thrombine ou de prothrombine et le temps de coagulation, et illusoires toutes nos méthodes.

Nous pensons donc que cette critique n'est pas à retenir tant que l'on n'a pas montré qu'il existe, d'un sang à l'autre et dans les conditions expérimentales de la mesure, des variations dans la rapidité de transformation de la prothrombine en thrombine.

3° On peut encore reprocher à la méthode de Quick de ne pas se prêter à l'établissement d'une courbe d'étalonnage exacte pour la conversion du temps de Quick en taux de prothrombine ; cet étalonnage se fait en diluant le plasma normal dans du sérum physiologique, conditions différentes de celles du dosage, où la prothrombine à mesurer se trouve dans du plasma pur. On peut, il est vrai, utiliser pour l'étalonnage, au lieu de sérum physiologique, du plasma déprothrombiné par de l'hydroxyde d'aluminium. Quick l'a fait et trouve une bonne concordance entre les deux courbes. D'autres auteurs et nous-mêmes n'avons pas trouvé une concordance parfaite. D'ailleurs, sérum physiologique et plasma traité par l'hydroxyde d'aluminium ne sont pas identiques au plasma pur, et la question nous paraît insoluble dans la technique originale de Quick. Au contraire, cette difficulté disparaît dans la méthode de Thordarson (5) et dans la nôtre, puisque la courbe d'étalonnage aussi bien que le dosage s'établissent sur le même réactif : solution de fibrinogène ou plasma déprothrombiné.

4° La méthode de Quick présente quelques autres difficultés d'ordre pratique qui faussent complètement les résultats si on ne les évite pas. Nous les avons, pour la plupart, abordées dans nos études précédentes, nous renvoyons notamment à notre note de 1941 à la Société de biologie (6) : difficulté d'obtenir des thromboplastines d'activité constante et donnant des courbes superposables, si bien qu'il est nécessaire de déterminer plusieurs points de la courbe pour chaque nouvelle préparation de thromboplastine; allongement du temps de Quick si on met un trop grand excès de thromboplastine, d'où la nécessité d'en utiliser une dose optima, soit un léger excès et non un excès quelconque; nécessité d'opérer en respectant la proportion de calcium, d'où l'importance d'une verrerie débarrassée de dépôts calcaires et de suivre les proportions indiquées pour oxalater le sang ; nécessité de faire le dosage très tôt après la récolte, en plaçant les tubes dans de la glace en attendant le dosage, etc...

Variantes de la méthode de Quick. — Simples adaptations de la méthode originale à des buts particuliers, ces méthodes bénéficient des considérations précédentes. Les unes, comme celle de Kato (7), celle de Fiechter (8) [les premières en date], puis celle de Plum et Larsen (9), sont spécialement réglées comme microméthodes utilisables sur le sang capillaire. Celle de Smith, Ziffren, Owen et Hoffmann (10) se fait au lit du malade, évitant, pour simplifier, la décalcification, puis la recalcification secondaire du plasma. La méthode récente de J.-P. Sou-

lier (11) réunit l'avantage des premières et la simplicité de la seconde. Nous allons les étudier.

Méthode de Plum et Larsen. — Deuxième variété 1941.

On utilise des micropipettes divisées en dixièmes de centimètre cube; on aspire jusqu'au trait 0,2 la solution suivante :

Citrade de soude		0,3
Chlorure de sodium		0,78
Eau	Q. S.	100

puis, on aspire le sang capillaire jusqu'au trait 0,3, soit $0^{cc},1$ de sang.

On chasse le tout dans un tube à hémolyse placé au bain-marie à 37°. On ajoute une goutte de thromboplastine, puis 25 millimètres cubes de solution de calcium ($CaCl^2$ 2 H^2O à 1 p. 100), en la déposant d'abord sur la paroi interne du tube. On mélange brusquement et on note le départ de l'épreuve, puis le temps de Quick comme d'habitude. Le temps d'un sujet normal est ici de dix-huit secondes avec la thromboplastine employée, qui est une émulsion directe de substance cérébrale suivant Dam et Glaving, et qui leur donne des résultats bien réguliers. En outre, grâce sans doute à la légère dilution du sang au départ, ils obtiennent une sensibilité nette, même dans la zone de prothrombine comprise entre 100 et 50 p. 100; c'est la méthode utilisée par From Hansen et Begtrup (12) pour leur épreuve de *K sensitivity*, qui exige évidemment de la précision.

Méthode de Smith, Ziffren, Owen et Hoffmann. — Au lit du malade, on verse un centimètre cube de sang dans un tube à hémolyse, $0^{cc},1$ de thromboplastine (extrait du poumon). On agite et on note le temps de la coagulation. On fait la même opération chez un sujet témoin normal et l'on applique la formule :

$$P = \frac{\text{temps de prothrombine témoin}}{\text{temps de prothrombine du malade}} \times 100.$$

Cette méthode a le mérite d'une extrême simplicité ; mais, comme Quick l'a écrit, la notation des résultats en taux de prothrombine n'est pas légitime. Il s'agit d'un *simple indice*, puisqu'il n'y a pas eu d'étalonnage de la thromboplastine et que, de toute façon, la formule appliquée ne tiendrait pas compte de cette courbe d'étalonnage.

Méthode de J.-P. Soulier. — La méthode de J.-P. Soulier, très voisine de la précédente, a le mérite d'être aussi simple qu'elle et, en outre, d'être réglée en microméthode pour le sang capillaire, et encore de s'en référer à une courbe d'étalonnage, ce qui permet d'exprimer le résultat en taux de prothrombine. Sur ce dernier point, cependant, il convient de faire remarquer que Soulier se contente (n'ayant pas une thromboplastine absolument stable et standard) de déterminer un seul point de la courbe en prenant un sujet normal témoin au moment même où il effectue le dosage ; or les courbes d'étalonnage de thromboplastine ne sont pas toujours superposables. Soulier présente, il est vrai, une préparation personnelle de thromboplastine qui doit lui donner, en ce qui concerne la superposition des courbes, des résultats réguliers.

On opère de la façon suivante :

On pique le talon du nourrisson et, lorsque la goutte de sang atteint un volume double ou triple de la goutte de thromboplastine, on approche cette dernière pour la mettre en contact avec la goutte de sang, on mélange sur la lame et on déclenche le chronomètre. Temps de Quick, comme d'habitude.

J.-P. Soulier écrit ; « La principale objection à l'exactitude de la méthode pourrait être que le rapport sang-thromboplastine n'est pas déterminé avec rigueur. » Il montre ensuite qu'en utilisant une goutte de sang au moins deux fois plus grosse que celle de thromboplastine on n'observe pas de gros écarts entre les résultats. Malgré cette précaution, nous ne croyons pas cette question tout à fait négligeable, car toute méthode de Quick consiste à effectuer le titrage à une dilution connue. Or, si nous prenons les limites fixées par J.-P. Soulier, nous voyons qu'une goutte de thromboplastine avec une double goutte de sang nous fait une dilution du sang aux deux tiers, soit 66 p. 100 en prothrombine. Si la goutte de sang est triple, le sang est dilué aux trois quarts, soit 75 p. 100 en prothrombine. D'autre part, le sang est expérimenté à peine dilué, et nous nous trouvons dans la zone la moins sensible de la courbe de Quick.

Ces quelques remarques n'enlèvent rien à la valeur de cette méthode, qui se propose, comme nous le dit son auteur, de mettre en évidence des variations très notables du taux de prothrombine chez les malades, les nourrissons en particulier, et qui a permis des études importantes qui n'auraient pas encore pu être mises en œuvre d'une façon systématique faute d'une méthode simple (3).

Méthode de Warner, Brinkhous et Smith. — Ces auteurs, nous l'avons dit, séparent les deux phases de la coagulation. Sur sang oxalaté, ils commencent par se débarrasser du fibrinogène du sang étudié en le précipitant par de la thrombine (sérum fraîchement exsudé). Cette thrombine se détruit rapidement et ne sera pas capable de gêner par la suite. Ils transforment alors la prothrombine en thrombine en ajoutant un excès de thromboplastine et du calcium. Dès que cette transformation est terminée, on se hâte de titrer la thrombine (car elle n'est pas stable) en recherchant à quelle dilution elle coagule en quinze secondes une solution purifiée de fibrinogène. Connaissant la dilution d'un plasma normal (en général 1/225) contenant 100 p. 100 de prothrombine et qui produit la coagulation en un temps identique, on en déduit le taux de prothrombine du plasma étudié. Cette méthode, qui sépare les deux phases de la coagulation, est considérée par plusieurs auteurs comme la meilleure théoriquement, notamment par Létard (13), qui l'a essayée en France, et par Cachera (14). En général, on la considère comme trop compliquée pour la pratique, et même susceptible d'entraîner des erreurs par des difficultés techniques. Son principal mérite, à nos yeux, n'est pas de séparer les deux phases de la coagulation, mais d'opérer sur un fibrinogène standardisé et non sur le fibrinogène du malade, avantage qu'elle partage avec la méthode de Thordarson et la nôtre. D'autre part, nous pensons avec Thodarson que l'instabilité de la thrombine, qui oblige à faire un réglage de l'épreuve très précis dans le temps, rend la méthode délicate.

Il n'en reste pas moins que, seule, elle est capable d'explorer les anomalies du temps de Quick qui pourraient venir d'hypothétiques irrégularités dans la vitesse de transformation de la prothrombine en thrombine. Cette méthode compliquée ne peut guère sortir du domaine de la recherche, bien qu'elle soit susceptible d'être partiellement simplifiée en remplaçant le fibrinogène par du plasma déprothrombiné.

Méthode de Dam et Glavind. — C'est une adaptation à l'homme de la méthode utilisée en 1936 chez le poulet par Shönheyder. Le sang est chez l'homme rendu

peu coagulable par une faible dose d'héparine. On ajoute une solution de thromboplastine telle que la coagulation se fasse en trois minutes ; la concentration de cette thromboplastine est dite K. Soit K*n*, la concentration correspondante pour un plasma normal.

Le quotient $R = \frac{K}{Kn}$ « constituera une mesure de la déviation de la coagulation du plasma de sa valeur normale », R sera supérieur à 1 quand le pouvoir coagulant sera bas.

On ne voit pas clairement comment ce rapport est en relation directe avec le taux de prothrombine. Mais il suffit de savoir que cette méthode a été utile à Dam et à ses collaborateurs pour suivre les anomalies de la coagulation au cours de leurs recherches sur les carences en vitamine K pour être certain de son intérêt.

Méthode de Meunier (16). — Meunier étudie la coagulation du plasma en suivant son opacification photométriquement, comme Lian, Sassier et Frumusan (19). Il découvre que le rapport R entre la durée de la phase de latence *t* et la rapidité de la coagulation exprimée par le temps nécessaire pour précipiter environ un milligramme de fibrine, temps Δt, est en relation avec le taux de prothrombine.

Le rapport $R = \frac{\Delta t}{t}$ doit être interprété de la façon suivante :

R < 0,25, prothrombine 100 p. 100 ; R entre 0,25 et 0,45, prothrombine entre 100 et 50 p. 100 ; R entre 0,45 et 0,50, prothrombine entre 50 et 25 p. 100 ; R plus grand que 0,60, prothrombine au-dessous de 25 p. 100.

Cette méthode est très séduisante, car elle substitue à l'appréciation plus ou moins grossière de la rapidité de la coagulation des mesures rigoureuses au moyen d'un appareil de précision, l'électro-photomètre de l'auteur. Mais elle s'exécute sans addition d'un excès de thromboplastine et ne peut se comprendre par le schéma de la coagulation (un peu simpliste, il est vrai) auquel nous sommes habitués. Nous ne l'avons pas employée nous-mêmes, mais, d'après les résultats que nous pouvons connaître, on peut redouter que cette méthode très sensible soit influencée dans quelques cas par d'autres facteurs que la prothrombine, comme nous le disent en particulier Létard (13) et J.-P. Soulier (11), qui l'ont comparée à d'autres méthodes.

Première méthode de Thordarson (1940) (5). — Nous en avons indiqué le principe. On fait un temps de Quick sur le plasma à étudier très dilué dans une solution purifiée de fibrinogène.

Technique : à 37°.

Solution de fibrinogène	0,3
Solution de thromboplastine (poumon)	0,3
Solution tampon (diéthylbarbiturate)	0,3
Plasma à étudier dilué	0,3

L'addition du plasma à étudier marque le départ de l'expérience.

Thordarson fait plusieurs essais avec différentes dilutions du plasma à étudier 4 p. 100, 3 p. 100, 2,5 p. 100, 1,5 p. 100 et 1 p. 100, puis compare la courbe obtenue avec la courbe fournie par un plasma normal.

La solution de fibrinogène est obtenue par une méthode classique en précipitant du plasma oxalaté par du sulfate d'ammonium à saturation. Séparation par centrifugation. Redissolution, précipitation nouvelle. Finalement, on doit se débarrasser du sulfate d'ammonium en le dialysant sur membrane de cellophane.

Pour la solution tampon, Thordarson a adapté la méthode de Michælis de la façon suivante :

20gr,6 de sodium diéthylbarbiturate dissous dans de l'eau privée de CO^2 jusqu'au volume de 1 000 centimètres cubes ; 570 centimètres cubes de cette solution sont dilués à un litre avec HCl $\frac{N}{10}$; enfin, cette solution est diluée de moitié avec une solution de NaCl à 4,5 p. 1 000, *p*H 7,4.

Nous avons dit tout le bien que nous pensions de cette méthode. Mais la préparation du fibrinogène est compliquée, et la méthode ne devient pratique qu'en 1943, quand Thordarson, Begtrup et Hansen l'ont remplacé par le plasma déprothrombiné.

Méthode personnelle (1942) (4). — Quand nous avons publié, en 1942, notre technique dans une note sur le taux de prothrombine du sang conservé, nous ignorions la méthode de Thordarson publiée en 1940. Les deux, bien que très différentes dans leur réalisation, sont semblables dans leur principe. Une des différences notables vient de ce que nous employons non une solution de fibrinogène purifié, difficile à préparer, mais une solution de plasma déprothrombiné par l'hydroxyde d'aluminium, préparation d'ailleurs connue. Ignorant certainement notre travail, Thordarson, avec Begtrup et Hansen, a, en 1943, adopté ce même réactif, beaucoup plus simple à préparer. De son côté, Plum (17), en 1943, modifiait également la méthode de Thordarson en adoptant le plasma déprothrombiné. Voici comment nous avions personnellement opéré :

Préparation du plasma déprothrombiné. — Du sang humain oxalaté à raison de un centimètre cube d'oxalate de soude $\frac{N}{10}$ pour 9 centimètres cubes de sang était refroidi à 0° aussitôt après la récolte, puis centrifugé. Le plasma est additionné d'hydroxyde d'aluminium à raison de 2 grammes pour 10 centimètres cubes, agité un quart d'heure à 0°, centrifugé, décanté soigneusement, additionné d'une nouvelle quantité d'hydroxyde neuf, agité et centrifugé dans les mêmes conditions. On vérifie que le plasma ainsi traité ne contient pas de prothrombine en ajoutant de la thromboplastine et du calcium, qui ne doivent pas provoquer de coagulation. Pour chaque nouvelle série, nous préparions un nouveau plasma déprothrombiné frais.

La réaction est alors réglée de la façon suivante à 37° :

Plasma à étudier, dilué en sérum physiologique (au quart en général)	0,1
Plasma déprothrombiné non dilué	0,1
Thromboplastine convenablement titrée 1 partie + Chlorure de calcium $\frac{N}{20}$ 1 partie	0,1

On établit une courbe d'étalonnage avec des sangs normaux en diluant le plasma non seulement au 1/4 mais au 1/8, au 1/16, au 1/32. Ensuite, on répète la mesure avec les plasmas à étudier, dilués au quart, et l'on se rapporte à la courbe d'étalonnage qui est, en général, voisine de la courbe standard de Quick 1940. Soit des temps de vingt à cinquante secondes dans la zone utilisée. Nous chercherons probablement à conserver ces temps courts, les

trouvant plus commodes que les quatre minutes de la méthode de Thordarson.

Par contre, nous ferons bénéficier notre méthode de la solution tampon au véronal sodique préconisée par Thordarson.

D'autre part, nous ne chercherons pas à obtenir une dilution du plasma étudié donnant un temps de coagulation presque identique à celui du plasma témoin. Nous croyons, en effet, que la courbe d'étalonnage établie ici dans de bonnes conditions est utilisable dans des limites assez larges. C'est aussi l'opinion de Plum, qui a utilisé la méthode de Thordarson en 1943 (17).

Cette méthode, comme nous l'avons vu, nous a permis de montrer que la prothrombine est stable dans le sang conservé. Thordarson l'avait aussi noté en 1940 pour le plasma âgé de un ou deux jours. Chez un malade, nous avons également trouvé un grand écart entre le Quick original, prothrombine à 30 p. 100, et notre méthode 75 p. 100. Il s'agissait d'un syndrome hémorragique de nature mystérieuse chez un sujet dont la fibrine était très abaissée.

Nous donnerons prochainement tous les détails de la technique dans les *Annales de biologie clinique*.

Méthode de Thordarson, Begtrup et Hansen (1943). — Nous avons vu que cette méthode diffère de a méthode originale de Thordarson par utilisation de lplasma déprothrombiné au lieu de fibrinogène pur. Voici le détail de la préparation de ce plasma :

Plasma de bœuf oxalaté:.................. 2 parties.
Suspension d'hydroxyde d'aluminium...... 1 partie.

Agitation pendant dix minutes, centrifugation, décantation, nouvelle adsorption identique à la première. Le plasma en récipient clos et à la glacière se conserve un mois.

La suspension d'hydroxyde d'aluminium se fait de la façon suivante :

Hydroxyde d'aluminium pur, Merk exempt d'alcalis....... 5 grammes.
Solution tampon au diéthylbarbiturate (voy. 1[re] méthode)... 20 centimètres cubes.

Par addition de HCl $\frac{N}{2}$ on ramène le pH à 7,3-7,4. Le reste de la méthode est identique.

Résumé et conclusions. — Nous avons étudié plusieurs méthodes importantes pour le dosage de la prothrombine, et plus particulièrement la méthode de Quick, de grand mérite, qui a pratiquement inauguré le dosage de la prothrombine et qui, soit dans ses techniques originales, soit dans ses variantes directes, est à la base de la plupart des travaux. Nous avons mis cependant en relief quelques inconvénients de cette méthode et de ses variantes, notamment la possibilité de facteurs perturbateurs sur le temps de Quick. La méthode de Warner, Brinkhous et Smith est à l'abri de cette critique, mais présente d'autres inconvénients, notamment ses difficultés techniques. La méthode de Thordarson (1940), notre propre méthode (1942) et la méthode de Thordarson, Begtrup et From Hansen (1943) tournent également la difficulté.

Leur principe est de faire un temps de Quick sur le plasma à étudier dilué dans une solution de fibrinogène réactif sans séparer les deux phases de la coagulation, ce qui ne nous paraît pas avoir une grande importance.

La méthode primitive de Thordarson exigeait une solution purifiée de fibrinogène, ce qui la rendait peu réalisable en pratique. En 1943, Thordarson et ses collaborateurs ont remplacé ce fibrinogène purifié par du plasma déprothrombiné, réactif beaucoup plus facile à préparer, que nous avions utilisé nous-mêmes dans notre méthode. Dès lors, ces méthodes nous paraissent tout à fait recommandables ; outre l'élimination de facteurs perturbateurs (principal intérêt), elles présentent divers avantages : elles utilisent du sang dilué et, exigeant peu de plasma, elles peuvent facilement s'adapter à des micro-réactions par prises de sang capillaire ; ces méthodes montrent que la prothrombine ne s'altère pas rapidement, si bien qu'on pourra facilement faire l'épreuve sur du sang prélevé la veille, alors que la méthode de Quick exige un dosage presque immédiat.

Ajoutons que la méthode de Thordarson et la nôtre réalisent le dosage sur plasma dilué, ce qui permet de se placer dans la zone la plus sensible de la courbe de Quick et de titrer avec exactitude les taux de prothrombine élevés (entre 50 p. 100 et 100 p. 100), ainsi que les hyperprothrombinémies au-dessus de 100 p. 100.

Aussi nous croyons que ces méthodes, dérivées de la méthode de Quick, méritent d'être substituées, malgré leurs difficultés, à la méthode de Quick originale. En attendant, cette dernière ou ses bonnes variantes, utilisées avec les précautions sur lesquelles nous avons insisté, resteront les méthodes de choix dans la pratique courante.

(Travail de la Clinique médicale de l'hôpital Cochin. — Professeur P. Harvier.)

Bibliographie.

1. CAROLI, LAVERGNE (H. et B.) et BOSE, *Paris médical* 15 juillet 1939. Consulter aussi B. LAVERGNE-POINDESSAULT, *Thèse médecine*, Bordeaux, 1940.
2. QUICK, *J. Biol. Chem.*, 109, mai 1935.
3. WARNER, BRINKHOUS et SMITH, *Am. J. Physiol.*, 114, p. 667-675, février 1936.
4. LAVERGNE et LAVERGNE-POINDESSAULT, *C. R. Soc. biol.*, 1942, t. CXXXVI, p. 445.
5. THORDARSON, *Acta Med. Scand.*, 1940, vol. CIV, p. 291.
6. LAVERGNE et LAVERGNE-POINDESSAULT, *C. R. Soc. biol.*, 1941, CXXXV, p. 1199.
7. KATO, *Am. J. Clin. Path.*, 10, 147, février 1940.
8. FIECHTER, *Schweiz. Med. Woch.*, 12, 259, 1940.
9. PLUM et LARSEN, *Zeitsch. Klin. Med.*, 139, 1941, p. 866.
10. SMITH, ZIFFREN, OWEN et HOFFMANN, *Journ. of Americ. Med. Assoc.*, p. 380, 29 juillet 1939.
11. SOULIER (J.-P.), *C. R. Soc. biol.*, 11 mars 1944, et *Thèse médecine*, Paris, 1944.
12. HANSEN (FROM) et BEGTRUP *Acta Med. Scand.*, 1943, vol. CXIII, p. 1.
13. LÉTARD, *Thèse médecine*, Paris, 1941.
14. CACHERA, *Paris médical*, 1941, n° 20, p. 297.
15. DAM et GLAVING, *Acta. Med. Scand.*, 1938, 96, p. 108.
16. MEUNIER, *C. R. Ac. sciences*, 211, 668, 1940, et *Annales de biologie clinique*, 1943, 1, p. 155.
17. PLUM, *Acta. Med. Scand.*, 1943, vol. CXV, p. 41.
18. THORDARSON, BEGTRUP et HANSEN (FROM), *Acta Med. Scand.*, 1943, vol. CXII, p. 459.
19. LIAN, FRUMUSAN et SASSIER, *Le Sang*, 1939, 8, p. 817.

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 5-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 30 MAI 1945.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES RESPIRATOIRES EN 1945

PAR

M. BARIÉTY et R. LESOBRE

Les difficultés dont souffre l'édition nous ont empêchés depuis plusieurs années de consacrer, selon notre coutume, un numéro de *Paris médical* aux maladies respiratoires. Nous pouvons le faire cette année, et nous pensons que nos lecteurs seront heureux de trouver ici le résumé des travaux les plus importants publiés récemment dans les différents domaines de la pathologie respiratoire.

Anatomie.

On lira avec profit le livre de Félix Muller : *Les dispositifs interstitiels de tension dans le poumon ; leur histo-physiologie normale et pathologique* (Masson et Cie), qui précise certains points de l'histologie pulmonaire et de la physiologie respiratoire.

Une communication de Policard, Galy et Muller à l'Académie de médecine (22 février 1944) étudie les liaisons pleuro-bronchiques et montre qu'elles s'effectuent suivant deux modes : cloisons conjonctives ménageant une large communication des réseaux lymphatiques et plans fibro-élastiques assez denses sans communication directe conjonctive ou lymphatique.

Physiologie.

Un numéro de la *Semaine des hôpitaux de Paris* (no 13, 30 novembre 1944) rassemble un certain nombre de travaux récents (mais non tous inédits) du laboratoire de physiologie de la Faculté concernant l'appareil respiratoire. L. Binet et D. Bargeton étudient les réflexes de défense dans les voies aériennes. L. Binet, F. Bourlière et P. Tanret exposent leurs recherches sur le mécanisme de l'œdème aigu du poumon, soulignant l'importance du trouble métabolique des graisses des tissus du poumon. L. Binet et D. Bargeton montrent l'action pharmacodynamique des quelques médicaments connus pour leur activité vaso-motrice sur les vaisseaux du poumon. L'étude de l'air alvéolaire chez les scléreux pulmonaires est reprise par L. Binet et L. Gougerot. L. Binet et Mlle Bochet précisent l'action néfaste du froid sur le degré de résistance à l'anoxhémie. L. Binet et M. Pontonnet vantent l'oxygénothérapie dans le traitement des hémorragies et de l'électrocution. Binet et M. Bochet comparent les différentes périodes de respiration artificielle au cours de la poliomyélite. Enfin, L. Binet et F. Bourlière font une étude d'ensemble du mucus bronchique, de sa sécrétion et de son rôle.

Asthme.

Aux cas de crises d'asthme mortelles publiés les années précédentes, et qui paraissent moins rares qu'autrefois, s'ajoute l'observation de P. Ameuille et P. Tulou : obstruction bronchique mortelle par moules muqueux solidifiés. Les auteurs en rapportent deux cas, l'un chez un asthmatique, l'autre chez un tuberculeux (*Soc. méd. hôp. Paris*, 28 avril 1944).

Certaines observations soulignent clairement, sur le plan clinique, le rôle de la sensibilisation dans l'asthme. Ainsi celle de E. Rist : asthme d'origine équine (*Soc. méd. hôp.*, 2 juin 1944), et celle de A. Jacquelin et J. Turiaf : première apparition de l'asthme à la suite d'injections de tuberculine (*Soc. méd. hôp.*, 16 juin 1944).

Une étude de l'oxygène sanguin dans l'asthme de Polonovski, Pasteur Vallery-Radot, Santenoise, Blamoutier et Stankoff montre que la quantité d'O^2 fixée par gramme de fer sanguin à l'air libre est toujours très diminuée chez l'asthmatique en crise. Chez les « scléreux pulmonaires », bronchitiques chroniques et tuberculeux fibreux à dyspnée asthmatiforme, les valeurs se rapprochent de celles des témoins (*Ac. méd.*, 8 mai 1944).

La thérapeutique, enrichie depuis peu des anti-histaminiques de synthèse, enregistre une innovation due à P. Ameuille et J. Dos Ghali : l'injection veineuse de pilocarpine dans l'asthme grave. Les deux succès obtenus à l'article de la mort sont paradoxaux, puisque la drogue est broncho-constrictrice et engendre expérimentalement la crise asthmatique. Ils paraissent dus à la fluidification des sécrétions bronchiques et à leur expulsion par une contraction énergique de la musculature bronchique. Les doses ont été de 3/4 et de 1 centimètre cube (*Soc. méd. hôp.*, 11 février 1944).

Dans le numéro de *Paris médical* du 28 février dernier, R. Tiffeneau et M. Beauvallet avaient étudié le rôle respectif des processus broncho-moteurs et vaso-moteurs dans la production de la crise d'asthme.

Embolies pulmonaires.

Le débat n'est pas clos qu'avaient créé les discordances de l'anatomie et de la physiologie pathologiques des embolies pulmonaires.

Une monographie de *La Médecine* (no 2, février 1944) de Léon Binet et François Bourlière leur est consacrée, où les auteurs exposent nombre de faits cliniques et expérimentaux acquis depuis la thèse de Bardin (1937), et le protocole de recherches personnelles. De ces dernières, ils concluent à la possibilité de tentatives thérapeutiques nouvelles. A la triade de Bardin, éphédrine-atropine-bicarbonate de soude, ils substitueraient l'association morphine-atropine-éphédrine, capable de couper les réflexes, d'agir sur le vague, de faire céder le broncho-spasme. Enfin, ici comme ailleurs, l'inhalation d'oxygène peut amener un singulier amendement de l'asphyxie.

Un « mouvement chirurgical » dû au regretté P. Wilmoth, dont ce fut sans doute l'un des derniers écrits, reprend l'étude des embolies pulmonaires mortelles d'origine fémoro-iliaque (*Pr. méd.*, no 10, 20 mai 1944, p. 151). Wilmoth montre qu'il faut et qu'on peut concilier deux tendances; celle, moderne, qui attribue les accidents brutaux et mortels à un réflexe de l'intima créé par une embolie minime, et celle, classique, qui met l'accent sur le rôle prépondérant de l'embolus massif. L'École de Strasbourg, avec Gery, Leriche et Fontaine, a repris les positions classiques, tirant argument de 222 autopsies où vingt-deux fois seulement l'artère pulmonaire n'était pas oblitérée, alors que deux cents fois un long caillot pelotonné l'obstruait. L'expérimentation de Fontaine sur de grands chiens montre qu'on réalise la mort foudroyante par l'oblitération rapide du tronc de l'artère ou de ses deux branches. La thèse de Billot, consacrée au problème de la mort rapide par embolie pulmonaire (Clermont-Ferrand, 1943), rassemble ces faits intéressants. Mais, remarque Wilmoth, rien ne permet encore de dépister la phlébite à son stade initial, stade auquel un long caillot peut se détacher. La thérapeutique, de ce fait, reste incertaine, et les indications de l'opération de Trendelenburg aléatoires.

Cancer broncho-pulmonaire.

Le diagnostic précoce, les aspects atypiques, le traitement du cancer broncho-pulmonaire restent à l'ordre du jour.

R. Even et J. Lecœur apportent trois cas de cancer bronchique reconnus par la bronchoscopie à la période préradiologique d'irritation bronchique (*Soc. méd. hôp.*, 26 mai 1944).

P. Ameuille, J.-M. Lemoine et Bruninx consignent le fruit de leur expérience de la biopsie bronchoscopique dans le cancer bronchique, expérience basée sur 102 observations : grande prédominance des épithéliomas malpighiens typiques, nécessité d'une exploration télescopique, difficultés de la biopsie et de sa lecture microscopique (*Soc. méd. hôp.*, 10 novembre 1944).

M. Bariéty, M. Cord et O. Monod relatent l'observation d'un cancer pulmonaire à forme kystique, injecté par le lipiodol, avec pleurésie à répétition et atélectasie pulmonaire (*Soc. méd. hôp.*, 12 mai 1944).

P.-L. Drouet, Herbeuval, G. Faivre et J. Simonin ont observé un cas d'emphysème obstructif par néoplasme bronchique (*Soc. méd. hôp.*, 28 avril 1944).

M. Duvoir et G. Poumeau-Delille publient un cas de pyopneumothorax au cours d'un cancer latent du poumon (*Soc. méd. hôp.*, 7 juillet 1944).

P.-L. Drouet, Herbeuval et G. Faivre ont vu un pneumothorax spontané suivi de condensation rétractile par métastase d'un sarcome de la cuisse (*Soc. méd. hôp.*, 28 avril 1944).

M. Bariéty, O. Monod, A. Hanant, Ch. Coury et J.-R. Gosset publient l'observation d'un sarcome intrathoracique muet à dissémination terminale suraiguë (*Soc. méd. hôp.*, 15 décembre 1944). L'étude histologique de la pièce par R. Leroux montre qu'il s'agissait d'une tumeur mésenchymateuse, d'un réticulo-angiome embryonnaire (*Soc. méd. hôp.*, 15 décembre 1944).

M. Fourestier note la présence de bacilles tuberculeux dans l'expectoration de deux malades atteints de cancer du poumon, dans un cas au début, et dans l'autre à la fin de l'évolution.

J. Mathey, H. Milhiet et J.-M. Lemoine présentèrent un malade qui, atteint d'un cancer excavé et fébrile juxta-hilaire droit, fut traité par pneumonectomie totale à suites très simples malgré les difficultés de l'exérèse (*Soc. méd. hôp.*, 24 novembre 1944).

Autres tumeurs endothoraciques.

Santy, Noël, Bérard et Galy reprennent l'étude anatomique des tumeurs polypoïdes bronchiques, souvent appelées adénomes ou tumeurs mixtes. Pour les auteurs, il s'agit, en réalité, de tumeurs à malignité atténuée, à développement exobronchique (« en iceberg »), capables d'essaimage à distance et justiciables de la pneumonectomie (*Soc. méd. hôp.*, 8 décembre 1944).

P. Ameuille, à la discussion, fait des réserves à la nécessité de l'exérèse dans tous les cas.

P. Nicaud et A. Lafitte relatent un cas de rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte associé à une tumeur médiastinale, vraisemblablement un neurinome (*Soc. méd. hôp.*, 24 mars 1944).

R. Leriche rapporte à la Société de chirurgie de Lyon (30 mars 1944) un cas de kyste médian mobile du médiastin postérieur interbroncho-péricardo-œsophagien. Exérèse par voie transpleurale droite.

P. Santy et M. Bérard (*Id.*), à propos de 9 cas de tumeurs dites du médiastin postérieur, concluent à l'intérêt du pneumothorax et de la pleuroscopie pré-opératoires, et à l'avantage d'une intervention précoce, car le neurinome peut dégénérer. Ce serait un schéma simpliste que de considérer toutes les tumeurs du médiastin postérieur comme des neurinomes, toutes celles du médiastin antérieur comme des kystes dermoïdes. Ce dernier groupe de tumeurs attire actuellement plus spécialement l'intérêt des pneumologues et des chirurgiens.

Tapie et Escande publient une observation de kyste dermoïde du médiastin (*Soc. de médecine, chirurgie et pharmacie de Toulouse*, mars 1944).

Hepp, Genty et Coury apportent deux observations (*Ac. chir.*, 22 mars 1944).

Ch. Coury et P. Delsuc rassemblent 7 cas de dysembryomes hétéroplastiques du médiastin à la Société anatomique (2 mars 1944). Notons surtout l'importante étude d'ensemble appuyée sur 11 cas nouveaux que Ch. Coury consacre aux dysembryomes hétéroplastiques, groupant ainsi sous une commune rubrique les kystes dermoïdes et les tératomes de la cavité thoracique (*Th. Paris*, 1944, G. Doin, édit.). Ces dysembryomes hétéroplastiques constituent la variété la plus fréquente des tumeurs bénignes du médiastin antérieur. La maladie reste longtemps muette ou masquée par des symptômes respiratoires, cardio-vasculaires ou pleuraux banaux et trompeurs. Les signes de certitude, tels que l'expectoration de poils ou de matière sébacée, la présence d'images osseuses ou dentaires intratumorales, sont rares (1/6 des cas au plus).

On peut toutefois individualiser, au sein de formes cliniques nombreuses, un véritable syndrome : manifestations thoraciques non tuberculeuses, très lentement progressives, avec poussées isolées sans altérations de l'état général ; image radiologique opaque, arrondie, à contours nets, reliée à l'axe médiastinal, et surtout siégeant en avant du plan trachéobronchique. Malgré ces critères, le diagnostic est ardu. Le pneumothorax explorateur, la pleuroscopie, voire la ponction exploratrice, ont leur intérêt. La malignité histologique ne dépasse pas 1/10 des cas. Néanmoins, l'évolution spontanée est toujours grave, marquée par des complications mécaniques et infectieuses. Aussi l'extirpation chirurgicale doit-elle être formellement conseillée, précoce et complète.

Abcès du poumon.

Signalons d'abord trois articles parus en 1943, mais qui n'ont pas fait l'objet d'une recension dans le *Paris médical* ; tous trois intéressent l'étiologie des abcès du poumon : pour Perret et J. Nespoulous, l'abcès du poumon est la complication majeure de l'électro-choc (*Pr. méd.*, 26 juin 1943, p. 341).

P. Santy et M. Bérard montrent que l'abcès pulmonaire peut être un accident de la chasse sous-marine (*Pr. méd.*, 28 août 1943, p. 466), et E. Rist étudie l'abcès gangreneux du poumon par inhalation d'eau de mer (*Pr. méd.*, 6 nov. 1943, p. 603).

C'est surtout le traitement des abcès pulmonaires qui préoccupe actuellement les cliniciens. Le traitement médical n'enregistre pas d'acquisitions nouvelles, en dehors des sels d'or, proposés par R. Bénard dans la gangrène pulmonaire. Les sels d'or se comportent comme un médicament symptomatique, constamment et rapidement efficace, dit l'auteur, sur la fétidité et le volume de l'expectoration. Son action sur la maladie même est plus délicate à apprécier (*Soc. méd. hôp.*, 12 novembre 1943).

Le traitement chirurgical fait l'objet de deux importants articles de P. Santy et M. Bérard. Le premier (*Pr. méd.*), n° 15, 5 août 1944, p. 225) expose les résultats obtenus chez 85 malades opérés. Il y eut 15 décès, soit 16,5 p. 100, et il s'agissait treize fois de « cas limites » ; il y eut 4 morts sur 74 opérés avec indications précoces, soit 5 p. 100. Au total, ce travail est un plaidoyer pour la pneumotomie précoce, qui se révèle l'acte thérapeutique le plus simple, le plus constant dans ses résultats, le moins grave. Le second article (*Pr. méd.*, n° 19, 2 décembre 1944, p. 290) envisage quelques points particuliers de la technique de la pneumotomie : précision du

repérage topographique ; pneumotomie en deux temps toutes les fois que la plèvre n'est pas soudée de façon évidente ; pneumotomie au bistouri électrique guidé par l'aiguille de ponction ; ablation de l'escarre si fréquente et sulfamidothérapie locale.

Chez l'enfant, plusieurs observations d'abcès du poumon après amygdalectomie ont été publiés : ainsi 2 cas de J. Marie, Ph. Seringe, R. Umdenstock et Mlle Cousin, qui ont appliqué avec succès le traitement suivant : pneumo. thorax explorateur pour délimiter les adhérences et injection transpariétale de sulfamide soluble dans le foyer abcédé (*Soc. péd.*, 16 mai 1944).

Dans une autre observation de J. Marie, M. Derome, Ph. Seringe et Mlle Cousin (*Soc. péd.*, 16 mai 1944), il était impossible de ponctionner l'abcès sans infecter la plèvre, à cause du siège de l'adhérence. L'injection de sulfamide fut faite dans la plèvre, avec maintien de la position déclive pour que le foyer fût constamment baigné par la solution sulfamidée. Guérison clinique, mais séquelles bronchectasiques importantes dans le territoire occupé par l'abcès.

R.-A. Marquézy, Mlle L. Ladet et Ch. Bach durent se résoudre à la pneumonectomie pour un abcès bronchectasiant du poumon après amygdalectomie (*Soc. péd.*, 20 juin 1944). La mort survint dix heures après l'intervention. Le mécanisme et le traitement du choc opératoire font l'objet d'une importante discussion.

Dans un cas d'abcès péribronchique, M. Loeper, P. Boulenger et Courjaret ont obtenu par la sulfamidothérapie locale, sous bronchoscopie, un succès, alors que la sulfamide *per os* restait sans effet (*Soc. méd. hôp.*, 18 février 1944).

Dilatation des bronches.

Pour la pratique de la bronchographie au lipiodol et de l'aspiration bronchique, H. Metras prône le cathétérisme des bronches lobaires au moyen d'une sonde en caoutchouc (*Pr. méd.*, n° 12, 17 juin 1944, p. 181).

P. Santy, M. Bécard, M. Latarjet et F. Magnin décrivent la technique de la lobectomie pour bronchectasies par ligatures isolées du pédicule (*Pr. méd.*, 5 fév. 1944, p. 33).

Kystes aériens du poumon.

Après les abcès pulmonaires et les bronchectasies, les kystes aériens sont entrés dans le domaine de la chirurgie. P. Pruvost, R. Monod, Mlle Aubin et Brincourt rapportent le cas d'un kyste gazeux congénital suppuré et soumis à la lobectomie (*Soc. méd. hôp.*, 21 janvier 1944). Quelques mois après, E. Rist, P. Pruvost, R. Monod et Depierre publient un nouveau cas de maladie polykystique suppurée opérée avec succès (*Soc. méd. hôp.*, 26 mai 1944).

De nombreux articles, groupés dans deux numéros de la *Semaine des hôpitaux de Paris* (août et septembre 1944, nos 9 et 10), mettent l'accent sur certains points encore débattus ou certaines acquisitions récentes de l'histoire des kystes aériens : nous les évoquerons brièvement. P. Pruvost montre que le diagnostic radiologique des kystes gazeux n'est pas toujours aisé. En somme, l'imprécision du cadre nosologique explique nombre des difficultés. Il faut connaître la possibilité de kystes au sein d'un tissu pathologique, la coexistence de kystes à contenu liquide (avec inflammation) et gazeux, la fréquence des bulles d'emphysème kystique distinct histologiquement des kystes proprement dits.

P. Pruvost, Brincourt, Depierre et Mabilleau exposent 2 cas de kystes gazeux suppurés (relatés ci-dessus) et soumis à l'exérèse. Guérison opératoire dans les deux cas. Tuberculose mortelle un an après l'intervention dans un cas.

Les remarques que fait Robert Monod sur le traitement chirurgical des kystes congénitaux sont un plaidoyer en faveur de l'exérèse, avant même la phase septique.

P. Pruvost, Depierre et Tiret décrivent la « phase sécrétante » des kystes congénitaux gazeux, phase liquidienne, qui, lorsqu'elle est notée, est un argument de grand poids en faveur de la nature congénitale de la malformation kystique.

P. Pruvost et Tiret se livrent à un essai de revision des bronchectasies, afin de justifier une terminologie plus précise, distinguant la dilatation des bronches des ectasies bronchio-alvéolaires.

P. Pruvost, Mme Blanchy-Roux-Berger soulignent, par deux observations, les difficultés de diagnostic du pneumothorax spontané chronique, sans épanchement, et du kyste géant du poumon.

Un malade de E. Rist, P. Pruvost, Mme Blanchy-Roux-Berger, Mlle Aubin et M. Mabileau objective cette notion que les kystes géants sont d'ordinaire des vésicules géantes d'emphysème. Il en est de même dans l'étude anatomo-clinique que font de leur observation R. Bénard, M. Poumailloux, E. Hautefeuille et Mme Debain.

P. Pruvost et ses collaborateurs apportent enfin d'intéressantes remarques sur les formes atypiques des images kystiques, sur les relations entre les images kystiques aériennes et la tuberculose, enfin sur la notion d'emphysème par obstruction bronchique.

Une communication de P.-L. Drouet, Herbeuval, G. Faivre (de Nancy) rapporte un cas, à rapprocher de ceux rapportés ci-dessus de Pruvost et de Bénard, où un emphysème kystique simulait un pneumothorax chez un grand emphysémateux (*Soc. méd. hôp.*, 28 avril 1944).

Un article de J. Troisier et J.-P. Nico (*Semaine médicale des hôpitaux de Paris*, n° 8, juillet 1944) décrit l'aspect pleuroscopique des bulles sous-pleurales et donne de très belles reproductions en couleur de certains types de ces bulles.

Notons enfin l'application toute récente aux kystes suppurés du traitement par la pénicilline : Ét. Bernard et J. Weil obtiennent par cette nouvelle et puissante thérapeutique la guérison d'un volumineux abcès fétide du poumon, résistant aux sulfamides. Les tomogrammes montrent, après nettoyage de l'abcès, qu'il s'agit de kystes petits et multiples, sans doute congénitaux (*Soc. méd. hôp.*, 2 mars 1945).

Pneumonies et broncho-pneumonies.

Un article de P. Jacquet et F. Plas trace un parallèle entre ces deux types anatomo-cliniques et résume le traitement des grandes pneumopathies dans la triade : sulfamidés-ouabaïne-morphine (*Semaine médicale des hôpitaux*, n° 5, avril 1944, p. 106).

Bronchites.

L'étude bronchoscopique de 7 malades permet à E. Rist, P. Ameuille et J.-M. Lemoine de décrire les bronchites segmentaires, bénignes, peut-être de nature allergique, caractérisées par de la toux, une expectoration muqueuse, sans condensation radiologiquement appréciable. L'endoscopie montre un œdème bronchique limité sur 2 à 3 centimètres, avec hypersécrétion très épaisse (*Soc. méd. hôp.*, 11 février 1944).

Médiastinite syphilitique.

R. Garcin, M. Kipfer, d'Œlsnitz et St. Godlewski ont vu une médiastinite syphilitique avec compression de la veine cave supérieure et pleurésie à bascule guérir rapidement par le traitement spécifique (*Soc. méd. hôp.*, 3 décembre 1944).

Pneumopathies d'origine toxique et traumatique.

A. Pellé et Mlle France Fresnel (Rennes) observent une pneumopathie aiguë due à l'inhalation de gaz de combustion d'essence à plomb tétra-éthyle (*Soc. méd. hôp.*, 17 novembre 1944).

A. Pelée et Lebranchu décrivent une pneumopathie chronique, avec aspect radiologique simulant la tuberculose, due à des gaz fumigènes (chlorure de titane et chlorhydrine sulfurique) [*Id.*].

Dans un mouvement chirurgical de la *Presse médicale* du 30 décembre 1944 intitulé : « Lésions internes par effet explosif » (*Blast injury*), Baumann étudie, entre autres, les accidents pulmonaires secondaires aux explosions d'obus ou de bombes. Les lésions sont à la fois hémorragiques, emphysémateuses et atélectasiques. Après une phase de choc initial avec dyspnée et cyanose, le blessé se plaint de douleurs thoraciques ou thoraco-abdominales. La radiographie montre des opacités bilatérales irrégulièrement réparties ou suivant les trajets broncho-vasculaires. La mort peut survenir par asphyxie œdémateuse ou infection secondaire. Le traitement est surtout temporisateur : repos, morphine, oxygène.

Pleurésies purulentes.

M. Perrault, J.-B. Bouvier et Léger relatent une intéressante observation où des réactions puriformes aseptiques du péricarde et des deux plèvres suivirent des injections de propidon (*Soc. méd. hôp.*, 17 mars 1944).

M. Brulé, E. Gilbrin et M. Pestel rapportent un nouveau cas de pleurésie purulente à bacille fusiforme (*Soc. méd. hôp.*, 10 mars 1944).

Les pleurésies purulentes à staphylocoque du nourrisson et de l'enfant provoquent une large discussion à la *Société de pédiatrie*. M. Lelong, A. Rossier, Mlle Garnier, Lange et G.-P. Soulier soulignent les traits particuliers à la pleurésie purulente à staphylocoque chez le nourrisson de moins de trois mois (*Paris médical*, n° 21, 18 décembre 1944, p. 232, et *Soc. péd.*, 18 juillet 1944). Elle est consécutive à une otite, une infection cutanée et pulmonaire ; elle n'est pas latente et guérit dans un tiers des cas par ponctions répétées et pleurotomie *a minima* différée. Les cas mortels comportent une suppuration pulmonaire.

R.-A. Marquézy, Mlle Ladet et Ch. Bach (*Soc. péd.*, 18 juillet 1944) comptent 6 guérisons et 3 décès chez les 9 enfants qu'ils ont traités. La thèse de Mlle Trocmé développe ces observations. La discussion à la Société de pédiatrie (18 juillet et 17 octobre) montre chez la plupart une hostilité aux méthodes chirurgicales chez le jeune enfant. Le détail du traitement ne paraît pas pouvoir être actuellement codifié.

Une observation de Roche apporte un succès de la pénicilline au cours d'une longue pleurésie purulente chez un enfant de dix ans, après échec de deux pleurotomies et des sulfamides (*Ac. méd.*, 23 janvier 1945).

Un article de J. Lecœur (*Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 5, avril 1944, p. 108) développe le traitement des pleurésies purulentes aiguës et tuberculeuses.

Dans les pleurésies aiguës, il indique l'importance de la thérapeutique médicale (sulfamides, ponctions) et son incidence sur l'opportunité de la pleurotomie.

Accidents nerveux d'origine pleurale.

Cette question reste maintenue à l'ordre du jour par les partisans de l'embolie gazeuse et ceux d'un mécanisme réflexe. La théorie réflexe enregistre à son actif deux observations récentes. L'une, de P. Bourgeois, P. Tournier et J. Routier, comporte des accidents nerveux réflexes par réinsufflation d'un pneumothorax extrapleural, sans lésion, par conséquent, de la plèvre viscérale ni du poumon (*Soc. méd. hôp.*, 21 janvier 1944) ; l'autre, due à I. Bertrand, P. Salles, Mme Godet-Guillain et G. Masars, est une étude électro-encéphalographique d'un cas d'épilepsie pleurale. Elle conclut à l'origine réflexe (*Soc. méd. hôp.*, 23 juin 1944).

Un important article de R. Cachera (*Semaine médicale des hôpitaux*, n° 8, juillet 1944, p. 165) présente une étude d'ensemble des accidents nerveux d'origine pleurale, tant spontanés que provoqués, y compris la mort subite. Il apparaît nettement qu'une pathogénie commune ne peut être adoptée pour toutes les éventualités : l'embolie solide, l'embolie gazeuse, le réflexe pleural sont tous trois possibles, mais leur conséquence commune est une perturbation de la vascularisation cérébrale, d'où l'unité symptomatique des troubles nerveux observés en clinique, quelle que soit la pathogénie.

La thèse de Courtin, inspirée par R. Kourilsky (Paris, 1945), conclut à la nature réflexe des accidents observés par l'auteur.

Thérapeutique.

L'innovation la plus considérable dans ce domaine est assurément l'introduction de la pénicilline dans le traitement des suppurations. En leur lieu, nous avons signalé les observations heureuses de Roche (pleurésie purulente) et d'Ét. Bernard et Weil (kystes aériens infectés). La rareté du produit en limite fâcheusement l'emploi et oblige à différer une appréciation d'ensemble de ses possibilités en pneumologie. Notons que les auteurs français qui ont utilisé la pénicilline au cours des septicémies à staphylocoque considèrent les suppurations pulmonaires comme une complication particulièrement rebelle, requérant toujours des doses très élevées du médicament, et capable de compromettre le succès de la cure.

La thèse récente de Berrod (Paris, 1945), préparée à l'hôpital Pasteur, fait la synthèse des indications de la pénicilline. Les indications réalisées par les suppurations pulmonaires y sont encore très limitées et très réservées.

Nous avons cité, au chapitre de la physiologie, les travaux de Léon Binet et de ses collaborateurs, dont certains ont une application thérapeutique immédiate.

Signalons encore l'étude que L. Dautrebande fait des aérosols, résumant l'état actuel de la question (*Pr. méd.*, n° 12, 17 juin 1944, p. 178).

M. Iselin et M. Maroger recherchent les indications respectives des anesthésies locale et générale en chirurgie thoracique, et se montrent favorables à une extension de l'anesthésie générale, celle-ci étant dûment perfectionnée et contrôlée (*Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 4, mars 1944, p. 88).

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES KYSTES BRONCHO-PULMONAIRES

PAR

P. SANTY, M. BÉRARD, P. GALY

Parmi les kystes intrathoraciques non parasitaires, existe une variété spéciale — la plus fréquente — caractérisée histologiquement par la nature particulière du revêtement interne de la cavité, constitué d'une assise de cellules cylindro-cubiques ciliées, de type épithélium bronchique.

Sans préjuger de leur origine, — probablement congénitale, mais peut-être acquise, — nous désignerons ces formations sous le nom de *kystes bronchiques ou bronchogènes.* Ces kystes, du point de vue topographique et anatomique, se divisent en deux groupes :

— Kystes pulmonaires, intraparenchymateux, le plus souvent aériques ou hydro-aériques ; rarement totalement remplis de liquide (kystes pleins) ;

— Kystes du pédicule, extrapulmonaires ou issus d'un lobe accessoire, kystes liquidiens pleins, très rarement hydro-aériques (observation unique d'Haberer).

Il s'agit, dans les deux cas, de kystes d'origine bronchique, mais qui, du fait de leur topographie et de leurs connexions particulières, — du fait des conséquences opératoires qui découlent de cette situation différente, — posent des problèmes thérapeutiques distincts.

Il est absolument indispensable, au point de vue chirurgical, de les séparer.

Les kystes intrapulmonaires, qui ne sont pas clivables du parenchyme de voisinage, nécessitent pour leur exérèse le sacrifice du lobe.

Les kystes du pédicule sont extrapulmonaires. Leurs connexions bronchiques sont rarement directes par une bronche de drainage (dans trois sur quatre de nos observations, les kystes ne communiquaient pas avec l'arbre aérien). Leur exérèse nécessite une dissection minutieuse des éléments pédiculaires, mais respecte le parenchyme et n'implique ni ligature vasculaire importante, ni ouverture d'une bronche. Les risques d'hémorragie secondaire et d'empyème post-opératoire sont donc très réduits.

Le diagnostic clinique différentiel de ces deux variétés de kystes est d'ailleurs le plus souvent facile, ce qui permet à l'avance de prévoir les modalités techniques opératoires et les risques variables de l'intervention.

Nous en ferons une étude séparée.

Les kystes pulmonaires d'origine bronchique.

Ces kystes se présentent sous des aspects radiologiques différents.

— Kystes de grand et moyen volume, pouvant occuper la totalité d'un lobe, uniques ou multiples ;

— Maladie polykystique ;

— Bronchiectasie kystique.

A. Kystes de grand ou moyen volume. — Ils peuvent être ou non infectés. Ce sont, avant tout, les *kystes infectés* qui sont confiés au chirurgien. Nous en ferons d'abord l'étude.

Cette variété de kystes est généralement facilement reconnaissable à la lecture de la radiographie. L'image est différente de celle des autres suppurations pulmonaires. Sur le cliché apparaissent généralement, à la base, une ou plusieurs cavités de grand volume à niveau liquide. Ces cavités sont limitées par un coutour mince et régulièrement arrondi. Il est souvent utile de prendre des clichés sous des incidences variées, pour bien préciser le caractère sphérique de la collection. La tomographie est d'un précieux secours pour en montrer les contours réguliers.

Parfois, ces kystes hydro-aériques atteignent un tel volume que leur ligne de niveau étendue du médiastin à la paroi costale peut donner le change avec un pyopneumothorax enkysté. Dans deux de nos observations, c'est après résection costale pour drainage d'un empyème supposé que la découverte d'une plèvre libre permit de corriger le diagnostie et d'affirmer la localisation pulmonaire de la suppuration.

Observation I. — Enfant de six ans, nous est confié avec le diagnostic de pyopneumo de la base droite. Depuis deux ans, série d'épisodes pulmonaires aigus. Toux constante, haleine fétide. Radio : image hydro-aérique de la base droite. Résection d'une côte, nous montre une plèvre libre. Image de kyste pulmonaire évidente après création d'un pneumo. Désinfection par cure déclive. Lobectomie inférieure en octobre 1940. Suites simples. Guérison parfaite. Croissance normale depuis lors.

Obs. II. — Quatorze ans. « Bronchites » répétées chaque hiver. En 1942, épisode plus aigu, avec température, toux, expectoration purulente et vomiques. Nous est adressé avec le diagnostic de pyopneumo de la base gauche. Découverte d'une plèvre libre après résection costale. Sous le fait du pneumo, évacuation du kyste, qui contient trois quarts de litre de pus. Lobectomie en juillet 1942. Suites simples. 15 kilogrammes de prise de poids en six mois. Reste intégralement guéri.

Ces deux observations illustrent la qualité des résultats de la thérapeutique chirurgicale de ces grands kystes infectés. Seule la lobectomie peut se discuter dans ces cas. Les interventions de drainage sont vouées à l'insuccès, ces kystes ne présentant aucune tendance au comblement spontané de leur cavité, du fait de leur revêtement épithélial interne. Leur caractère anatomique s'oppose de même à toute possibilité de clivage dans le lobe pour une exérèse locale. Par ailleurs, l'impossibilité, dans la grande majorité des cas, d'assurer leur désinfection complète et *définitive* par une thérapeutique médicale nécessite, devant cette infection persistante, la lobectomie.

Mais la lobectomie n'est justifiée que si le diagnostic pré-opératoire de kyste pulmonaire bronchique est absolument certain, et qu'il ne s'agit ni de kyste hydatique suppuré, d'abcès pulmonaire ou de bulle d'emphysème infectée.

Le plus souvent, de tels diagnostics sont faciles, grâce aux données de l'anamnèse et de l'évolution. Dans les cas litigieux, un recul suffisant dans l'observation de ces malades montrera l'immuabilité de l'image kystique. Des variations de volume sont en effet en faveur de l'abcès ou de la bulle d'emphysème. Il existe des cas toutefois de diagnostic impossible. Seules l'étude histologique du revêtement interne et la constatation d'un épithélium permettraient d'affirmer la nature du kyste. La biopsie de la paroi, faite au cours d'une pneumotomie, permet parfois de mettre en évidence une telle image histologique et de prévoir l'absence de comblement de la cavité.

Obs. III. — Soixante ans. Vu en 1939 pour suppuration pulmonaire. Radio : grande cavité hydro-aérique dans la région moyenne de l'hémithorax gauche, à topographie antérieure. Diagnostic d'abcès du poumon. Drainage par

pneumotomie en mai 1939. Cavité évacuée, mais gardant le même volume plusieurs mois après l'intervention. Aucune action d'une thoracoplastie en regard de la cavité. Une prise de biopsie du revêtement interne découvre un épithélium cylindrique pluristratifié du type bronchique. En 1945, malade revu dans le même état, cavité pulmonaire inchangée.

Si cette malade s'était présentée dans de meilleures conditions de résistance physique, il eût été logique d'envisager chez elle une lobectomie secondaire.

Dans ces cas de diagnostic difficile, la pneumotomie-biopsie ne saurait être toutefois préconisée, comme il pourrait sembler logique. En effet, une lobectomie secondaire présente de notables difficultés, alors qu'une exérèse d'emblée comporte une gravité opératoire bien moindre.

***

C'est l'infection du kyste qui constitue l'indication opératoire majeure. La crainte de cette infection éventuelle légitime-t-elle l'exérèse des kystes latents, découverts à un examen systématique ? La question est très délicate à trancher, en raison :

1° Du caractère d'intervention majeure que représente la lobectomie ;

2° De la méconnaissance de l'évolution ultérieure des kystes. Il en est qui restent sans se compliquer pendant de nombreuses années (vingt ans et plus) ;

3° De l'incertitude parfois du diagnostic de kyste pulmonaire vrai avec certaines cavernes tuberculeuses, rondes, isolées et non sécrétantes, ou certaines bulles d'emphysème persistantes.

Il est difficile de préconiser l'intervention systématique pour un kyste qui ne donne aucun symptôme, ou de symptômes intermittents, — on ne peut méconnaître toutefois l'importance que revêtent parfois les hémoptysies à ce stade. Mais l'intervention à la phase aseptique est sans aucun doute plus simple et moins dangereuse qu'au stade des complications septiques.

Les progrès de la chirurgie pulmonaire, tels qu'en témoignent les belles statistiques étrangères d'Eloesser et de Churchill en particulier, nous rendront vraisemblablement à l'avenir plus larges d'indications dans ces cas.

Obs. IV. — Trente ans. Adressé en 1939 à Hauteville pour toux et expectoration purulente. Pas de bacilles. Assèchement très rapide de la suppuration pulmonaire, mais existence, dans le champ pulmonaire gauche, d'une grande image kystique sans niveau liquide. Diagnostic de kyste aérien lobaire inférieur gauche. Lobectomisé en mai 1940. Suites très simples. Deux ans plus tard, présente une tuberculose pulmonaire rapidement évolutive. Un nouvel examen histologique des parois du kyste confirme qu'il s'agissait bien de kyste aérien, et non d'une caverne tuberculeuse.

B. Maladie polykystique. — La maladie polykystique est, de toutes les formes de kyste broncho-pulmonaire, celle qui s'individualise le plus nettement à la simple lecture du film standard et des radiographies en coupe. Un ou plusieurs lobes sont apparemment creusés de cavités arrondies, régulières, intéressant l'ensemble du parenchyme et ne ménageant aucune zone pulmonaire d'aspect normal. Dans les trois observations au cours desquelles nous avons pu faire l'étude histologique des cavités, l'examen a montré un revêtement de type épithélial bronchique. D'après certaines vérifications, d'ailleurs rares, de telles formations kystiques pourraient être emphysémateuses, en particulier dans certaines observations où l'aspect radiologique serait celui du poumon en rayons de miel (*Wabenluge* des auteurs allemands) ; les cavités ont un aspect polyédrique par pression réciproque, au lieu de l'aspect régulièrement arrondi retrouvé dans le poumon polykystique vrai.

L'une et l'autre de ces formes ont la même évolution. Une dégénérescence emphysémateuse aussi étendue doit être considérée comme fixée et définitive. Du point de vue thérapeutique, le problème est identique, qu'il s'agisse de kystes bronchiques ou emphysémateux.

Les difficultés de la thérapeutique chirurgicale ne découlent pas de l'incertitude du diagnostic, mais uniquement de l'opportunité de l'intervention d'exérèse. Celle-ci s'impose lorsque les kystes sont infectés d'une façon chronique.

Lorsque le malade atteint de maladie polykystique se présente comme un suppurant chronique, l'erreur le plus souvent commise est le diagnostic erroné de tuberculose. Les trois malades que nous avons ainsi opérés nous ont été adressés de sanatoriums après rectification d'une telle erreur.

Obs. V. — Onze ans. Adressé au Roc-des-Fiz avec diagnostic erroné de lésion bacillaire du sommet gauche. Nous est confié par le Dr Lowys après rectification du diagnostic. A la radio : maladie polykystique du lobe supérieur gauche, confirmée par le lipiodol. Après pneumothorax, lobectomie supérieure. Suites opératoires très simples. Réexpansion intégrale du lobe inférieur. Quitte l'hôpital après un mois. Reste intégralement guéri.

Obs. VI. — Dix ans. Nous est adressé par le Dr Lowys. Maladie polykystique droite, avec lésions des trois lobes. Pneumectomie totale en mars 1942. Hémorragie brutale du pédicule à la vingt-quatrième heure. Mort.

Obs. VII. — Vingt-quatre ans. Nous est adressé par le Dr Angirany. Toux et expectoration qui l'avaient fait considérer comme une tuberculeuse. Pas de bacilles. Maladie polykystique du lobe supérieur droit. La thoracotomie ayant montré l'existence de kystes du lobe inférieur, pneumectomie totale en juin 1938. Suites simples. Thoracoplastie pour combler la cavité pleurale. Reste parfaitement guérie.

La lecture de nos observations montre la fréquence avec laquelle ces kystes dépassent un seul lobe, nécessitant pour leur exérèse une pneumectomie totale, dont la gravité est, sans aucun doute, supérieure à celle de la lobectomie.

La maladie polykystique est la seule des formes des kystes broncho-pulmonaires où une intervention d'affaissement peut être logiquement envisagée. En effet, les cavités communiquent généralement librement avec les bronches, et la rétention intrakystique est peu à craindre après affaissement pariétal.

Obs. VIII. — Quarante ans. Suppuration pulmonaire chronique. Les films et la bronchographie montrent une maladie polykystique généralisée à droite. Tentative de pneumectomie en janvier 1943, rendue impossible en raison de l'importance de la symphyse pleurale. On pratique une thoracoplastie totale en deux temps. Suites simples. Assèchement progressif de l'expectoration. Est à l'heure actuelle complètement guéri.

Chez ce malade, l'exérèse était rendue impossible par la symphyse pleurale et la déficience certaine de l'état général. Le résultat que nous avons obtenu ne nous permet évidemment pas de généraliser la méthode. Nous croyons qu'il serait dangereux de proposer systématiquement la thoracoplastie dans le traitement de la maladie

polykystique. Lobectomie et pneumectomie gardent tous leurs droits : l'affaissement n'est qu'un pis aller.

Le problème du traitement chirurgical d'exérèse des maladies polykystiques non infectées, à symptomatologie purement radiologique, pose la même discussion que pour le kyste isolé. Nous manquons d'observations suivies suffisamment longtemps pour juger de l'évolution spontanée de la maladie. Personnellement, nous serions plus interventionnistes encore que pour le kyste isolé.

C. La bronchiectasie kystique. — Ces malades se présentent comme des dilatés bronchiques avec un long passé de suppuration. L'examen lipiodolé du lobe montre que les lésions sont avant tout distales, sous forme de boules régulièrement arrondies de volume variable, appendues à l'extrémité de bronches peu remaniées. Il s'agit bien de cavités bronchiques, car, dans toutes nos observations, la paroi de telles ampoules est revêtue d'un épithélium cylindrique cilié, tout à fait analogue à celui d'une bronche normale. Les kystes sont nettement séparés. Il existe entre eux du parenchyme alvéolaire aéré ou en collapsus.

Tous les intermédiaires avec le vrai poumon polykystique et avec les bronchiectasies plus banales, souvent associées, sont possibles. Certaines de ces ampoules peuvent également être d'origine emphysémateuse, comme dans l'observation de Brulé, Hillemand, Delarue et Gaube. Il s'agit de l'ectasie broncho-alvéolaire de Pruvost.

Obs. IX. — Vingt-huit ans. Bronchiectasie kystique du lobe inférieur droit à forme hémoptoïque. Graves hémoptysies mettant la vie du malade en danger et nécessitant une lobectomie presque à chaud. En janvier 1944, lobectomie inférieure et moyenne droite Suites simples Plus aucune expectoration. Parfaitement guéri.

Obs. X. — Vingt-huit ans. Vieille histoire de bronchiectasies infectées nécessitant depuis dix ans un séjour à l'hôpital chaque hiver. Radio : après lipiodol, grosses bronchiectasies kystiques du lobe inférieur gauche. Lobectomie en mai 1941, très difficile en raison des adhérences pleurales. Suites troublées. Meurt à la cinquième semaine d'empyème post-opératoire.

Obs. XI. — Dix ans. Nous est adressé par le Dr Lowys. Expectoration importante. Bronchiectasies kystiques du lobe inférieur gauche. Lobectomie en mai 1942. Suites très simples. Reste absolument guéri.

Le problème thérapeutique est infiniment plus simple que dans les autres formes cliniques des kystes. Il s'agit moins souvent de découvertes systématiques. Ces lésions ne sont généralement révélées que par le lipiodol, et cet examen n'est pratiqué que si l'expectoration purulente a attiré l'attention vers une suppuration pulmonaire. Les indications chirurgicales sont les mêmes que pour les bronchiectasies infectées. Il y a lieu de s'assurer avant l'intervention de l'unilatéralité stricte des lésions. Nous avons perdu un malade pour n'avoir pas suffisamment tenu compte de petites malformations controlatérales qui ont déterminé des complications post-opératoires mortelles.

Obs. XII. — Dix ans. Suppuration pulmonaire remontant à l'enfance. Hypotrophie. Bronchiestasies kystiques de tout le poumon droit révélées au lipiodol. Pneumectomie totale en janvier 1942. Suites d'abord simples, mais cyanose progressive, complications pulmonaires contro-latérales. Mort au deuxième mois. Autopsie : bronchiectasies du lobe inférieur gauche.

***

Nous avons volontairement exclu de cette étude les kystes pulmonaires pleins. Ils sont rares. Ces kystes sont parfois associés à des kystes aériques (comme dans les observations de Pruvost) : la conduite thérapeutique ne diffère alors en rien de celle à mettre en œuvre pour les kystes aériens. Exceptionnellement, ce kyste plein peut être isolé. La difficulté du diagnostic est extrême, dans ce cas, avec les tumeurs pulmonaires et les kystes hydatiques. Devant une image sphérique pleine intrapulmonaire, le diagnostic de kyste bronchique peut être discuté, mais jamais affirmé. L'indication opératoire est justifiée dans la crainte de laisser évoluer une tumeur vue à un stade de début.

Obs. XIII. — Vingt-six ans. Des hémoptysies ont fait découvrir à la radiographie une image ronde du sommet gauche. Impossibilité d'établir un diagnostic précis malgré lipiodol, bronchoscopie, pneumodiagnostic et pleuroscopie, Lobectomie du lobe supérieur dans la crainte d'une tumeur maligne. Mort d'hémorragie à la quarante-huitième heure. Examen de la pièce opératoire : kyste pulmonaire à contenu liquide.

Si, par des radiographies en incidence variée et en position de Trendelenburg, la déformation de l'image arrondie permet d'affirmer le kyste liquidien, le diagnostic qui doit être fait est celui de kyste hydatique — le plus fréquent. Il est alors logique d'aborder le poumon après cloisonnement. Si la ponction du kyste ne retire pas le liquide eau de roche caractéristique du kyste hydatique, le diagnostic de kyste bronchique pourra être évoqué. L'abstention thérapeutique devant un tel kyste non compliqué, pour lequel la lobectomie se heurterait à des difficultés du fait de la symphyse provoquée antérieure, semble logique.

Kystes du pédicule.

Les caractères histologiques de ces kystes sont identiques à ceux des kystes proprement pulmonaires. En revanche, ils se différencient de ces derniers par leur anatomie macroscopique et leur situation topographique.

Anatomiquement, ces kystes, souvent volumineux, contenant un liquide le plus souvent épais, semblent appendus à une grosse bronche ou au carrefour pédiculaire. De fait, leur dissection permet d'identifier au niveau d'un de leurs pôles un véritable pédicule, dont les rapports avec les bronches sont intimes. Toutefois, dans nos observations, nous n'avons jamais pu identifier de communication évidente et large. Chez un seul de nos malades, le kyste infecté, qui s'évacuait par vomiques fractionnées, était en communication avec l'arbre bronchique. Il nous fut pratiquement impossible, lors de l'intervention, d'identifier le siège de cette communication, que nous avons pu déceler sur la pièce opératoire.

Lors de l'intervention chez notre premier opéré, nous ne connaissions pas encore les rapports topographiques précis de ces kystes, et nous n'avons pas entrevu la possibilité de libérer la tumeur sans sacrifier le lobe.

Obs. XIV. — Vingt-six ans. Découverte d'une tumeur arrondie juxta-pédiculaire gauche, qui a fait poser le diagnostic de kyste hydatique. Thoracotomie en octobre 1937. Découverte d'un kyste au contact du pédicule lobaire inférieur gauche. Tentative de dissection du kyste, mais semblant trop dangereuse pour la vascularisation du lobe

Lobectomie inférieure gauche. Examen de la pièce : kyste du pédicule pulmonaire. Suites très simples. Reste intégralement guéri.

Chez trois autres malades, — à l'exemple du cas rapporté par R. Monod, — nous avons pu mener à bien une dissection sans doute difficile, mais qui nous permit de cliver entièrement le kyste, en ménageant vaisseaux et bronches du lobe inférieur.

Obs. XV. — Onze ans. Découverte d'examen systématique (Dr Préault). Tumeur arrondie de la base gauche au contact du péricarde. Intervention en mai 1942. Kyste bronchique légèrement adhérent au lobe inférieur, ayant décollé les deux feuillets du ligament triangulaire. Ablation facile du kyste en respectant le lobe. Suites simples. Guérison.

Obs. XVI. — Vingt-neuf ans. Kyste intrathoracique gauche, repéré depuis vingt ans, et se compliquant de crises de dyspnée, de douleurs et d'hémoptysies. Intervention en novembre 1944. Kyste pédiculaire ayant décollé l'interlobe. Dissection du pédicule très laborieuse au contact de la bronche souche et des gros vaisseaux pédiculaires. Ablation du kyste en respectant les lobes. Suites simples. Guérison.

Obs. XVII. — Trente-quatre ans. Kyste intrathoracique gauche dépisté il y a quatre ans. Vomiques intermittentes ces dernières années. Grosse suppuration depuis deux mois. Opéré en janvier 1945. Très volumineux kyste du pédicule pulmonaire. Dissection très laborieuse avec le parenchyme et le pédicule lobaire. Ablation du kyste en ménageant le lobe. Suites simples. Guérison.

Cliniquement, deux de ces kystes furent découverts lors d'examens systématiques. Dans deux autres cas, ces malades présentaient des symptômes fonctionnels : hémoptysies, douleurs, — crises dyspnéiques chez l'un, — signes de suppuration chez l'autre.

Nous avons pu, chez deux malades, suivre l'*accroissement* de ces kystes sur les clichés tirés à plusieurs années de distance. Nous avons assisté à une augmentation progressive et considérable de la lésion. Accroissement de volume, risques d'hémorragies, suppuration sont autant d'arguments qui plaident en faveur d'une exérèse précoce dès le diagnostic fait, — exérèse qui, nous l'avons dit, est infiniment moins grave qu'en cas de kyste pulmonaire, puisque le lobe peut être respecté. Ainsi n'avons-nous perdu aucun de nos opérés pour kyste du pédicule.

Le diagnostic de tels kystes présente quelques difficultés. Ces tumeurs, toujours liquidiennes, posent le diagnostic des images rondes intrathoraciques. Le pneumothorax pré-opératoire et la pleuroscopie peuvent donner d'utiles renseignements en montrant le siège extra-pulmonaire et le caractère kystique liquidien de la tumeur (l'image modifie sa forme après le pneumothorax total, comme y a insisté Roux-Berger). Quelques autres kystes intrathoraciques peuvent présenter des aspects cliniques très voisins, — en particulier certains kystes dermoïdes. Ils relèvent du même traitement chirurgical. Lorsque le diagnostic de kyste intrathoracique a été posé, — et ce diagnostic est possible dans la majorité des cas, — l'exérèse doit être préconisée.

Pour être encore grevée de quelques échecs, l'exérèse des kystes broncho-pulmonaires nous a donné d'assez probants succès. Cette chirurgie, plus sûre et mieux réglée de jour en jour, bénéficiera des progrès du dépistage systématique de telles lésions et de la précision de leur diagnostic. A ce but tendra la création d'équipes spécialisées médico-chirurgicales, dont l'intime collaboration — à l'image de la phtisiologie — apparaît indispensable dans le domaine de la pneumologie.

RÉFLEXIONS CLINIQUES ET MÉDICO-SOCIALES SUR DOUZE CAS DE SILICOSE

PAR

M. BARIÉTY, A. HANAUT et CHARROUX

Si elle constitue un sujet d'actualité, la silicose n'est pas une maladie nouvelle. Connue comme maladie professionnelle sous des noms divers depuis plus de cent ans, elle est entrée dans la nosologie au début de ce siècle, à la suite des travaux remarquables des auteurs sud-africains.

Cette affection est due à l'inhalation de poussières de silice (bioxyde de silicium). Les poussières les plus dangereuses sont celles qui sont fines, nombreuses, fraîchement émises, présentant des aspérités, enfin et surtout celles qui sont les plus riches en silice libre ; bien entendu, les travaux poussiéreux en atmosphère confinée sont particulièrement nocifs. L'observation clinique suffisait à démontrer péremptoirement l'origine professionnelle de la silicose ; l'expérimentation est venue apporter des preuves supplémentaires de l'existence bien réelle de cette maladie. La France est le seul pays du monde qui ne répare pas encore la silicose, mais on sait qu'une ordonnance va paraître qui comblera cette lacune de la loi de 1919 sur les maladies professionnelles.

La silicose est la plus fréquente et la plus grave des pneumokonioses. On la rencontre très souvent chez les mineurs travaillant à la perforation des roches siliceuses, ainsi que chez les ouvriers occupés au forage des tunnels. Elle est commune chez les piqueurs de grès, les broyeurs de galets, dans les industries de préparation ou d'utilisation des poudres abrasives, dans toutes les industries céramiques, enfin dans la métallurgie, chez les ouvriers sableurs.

La liste des professions à risque silicotique est encore longue ; il est probable qu'en France le nombre d'ouvriers exposés dangereusement se chiffre par dizaines de milliers.

Pour contracter la silicose, il faut des mois et même des années d'exposition au risque : en moyenne de cinq à dix ans. Fait curieux et fort important, les travailleurs réagissent diversement à l'inhalation des poussières siliceuses : certains contractent très vite la maladie, d'autres n'en présentent pas trace après plus de vingt ans de travail dans les poussières. Il y a donc une question de terrain prédisposant à la silicose, et surtout il y a des facteurs seconds, parmi lesquels la tuberculose, les pneumopathies aiguës et chroniques, la syphilis, l'inhalation de gaz toxiques, l'alcoolisme sont les plus importants.

Le problème des rapports entre la silicose et la tuberculose a soulevé des discussions passionnées. Aujourd'hui, la cause est à peu près jugée. On admet sans conteste l'existence de silicoses pures qui sont généralement assez bien tolérées, mais qui peuvent, chez des sujets prédisposés et indépendamment de toute tuberculose, évoluer assez rapidement vers la mort. Il n'en reste pas moins que la tuberculose est de loin la plus fréquente et la plus grave des complications de la silicose.

La maladie évolue en trois stades. Dans le *stade pré-clinique*, elle n'a de manifestations que radiologiques : augmentation des images broncho-vasculaires, images en réseaux avec nodulations localisées ou généralisées. Ces aspects apparaissent au bout de deux ou trois ans d'expo-

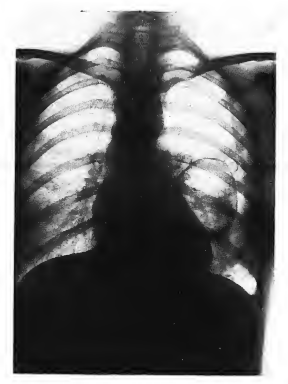


Fig. 1. — Obs. IV. — Grand kyste aérien du lobe inférieur après création du pneumothorax.



Fig. 2. — Obs. IV. — Kyste aérien vu de profil.



Fig. 3. — Obs. XV. — Kyste d'origine bronchique découvert par examen systématique.



Fig. 4. — Obs. XV. — Le kyste, vu de profil, surplombe exactement le diaphragme.

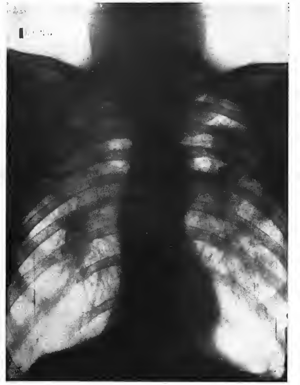


Fig. 1.





Fig. 2.





Fig. 3.



Fig. 4.

sition au risque. On les voit chez près de 50 p. 100 des ouvriers qui ont été exposés depuis plus de cinq ans dans une atmosphère riche en poussières fines ; le diagnostic radiologique est aisé. Le pronostic dépend de la précocité d'apparition des images, de l'âge du sujet (gravité plus grande chez les jeunes), de l'aggravation des lésions sur des clichés successifs, de la possibilité enfin d'infection surajoutée. Ce sont ces éléments d'appréciation qui dictent la conduite à tenir et font conseiller, pour certains des ouvriers qui présentent ces anomalies radiologiques, l'éviction des chantiers poussiéreux.

Ces images correspondent, du point de vue histologique, à une sclérose pulmonaire discrète systématisée autour des bronches, des vaisseaux, des sacs aériens. Les aspects radiologiques sont l'expression des nodules fibreux, durs, non énucléables, de 1 millimètre de diamètre.

Au deuxième stade, dit *stade clinique*, on est frappé par le contraste entre la conservation de l'état général, la banalité des signes physiques (emphysème et bronchite), d'une part, et l'importance des symptômes fonctionnels et des altérations radiologiques, de l'autre.

La dyspnée est le maître symptôme de la silicose ; d'abord légère dyspnée d'effort, elle va en s'accentuant, devient permanente et finit par s'opposer à tout effort physique. Le malade tousse surtout au moment des poussées bronchitiques, qui sont très fréquentes ; les hémoptysies sont exceptionnelles. Les clichés, qui, en l'absence des signes physiques caractéristiques, constituent la base essentielle du diagnostic, montrent des images miliaires bilatérales étendues aux deux champs pulmonaires. Ces nodules sont de taille variable, souvent gros comme un pois ; au maximum, c'est l'aspect en tempête de neige. On peut voir aussi des plages d'ombre plus ou moins étendues siégeant en plein milieu des champs pulmonaires, bilatérales et souvent symétriques ; ces opacités prennent l'aspect véritablement pseudo-tumoral lorsqu'elles sont très denses et de contours arrondis et bien limités. Nodules et plages d'ombre s'associent en combinaisons diverses, généralement assez caractéristiques de la maladie : ils respectent relativement l'apex et les bases pulmonaires.

Les formes qui aboutissent à ce stade clinique sont des formes graves, heureusement peu fréquentes. On ne les voit guère qu'après dix ans d'exposition aux poussières et chez 5 à 20 p. 100 des sujets, suivant la gravité du risque.

L'évolution de ces formes est plus ou moins lente, mais tôt ou tard, même si l'ouvrier quitte le travail poussiéreux, la maladie peut se compliquer et entraîner la mort. A ce stade, l'histologie montre toujours une sclérose extrêmement importante, des nodules gros et énucléables. Au sein des blocs de condensation, on trouve assez souvent, mais non toujours, des lésions caséeuses et des follicules tuberculeux.

Le troisième stade est la *période terminale*, où les complications amènent la mort en quelques mois. Il est remarquable de voir, presque toujours après une évolution très lente et très pauvre en signes cliniques, la maladie s'aggraver brusquement et précipiter inexorablement son cours.

Dans 60 à 80 p. 100 de ces cas, le malade meurt, quoi qu'on fasse, dans la cachexie tuberculeuse, avec une expectoration purulente bacillifère. D'autres succombent à une défaillance cardiaque d'abord larvée, et qui ne donne que très tardivement une asystolie classique, mais irréductible. D'autres enfin succombent à des complications infectieuses intercurrentes.

Tels sont, en raccourci, les caractères saillants de cette maladie professionnelle, aussi intéressante pour le praticien qu'elle l'est pour l'hygiéniste, le légiste ou l'histologiste.

Nous n'avons pas très souvent l'occasion de rencontrer dans les salles de nos hôpitaux parisiens des silicotiques ; aussi est-ce à Saint-Étienne, à Alès et Lille que la maladie a été surtout décrite en France. Pourtant, dès 1942, le professeur Duvoir publiait un très important rapport sur la question, et dans nos sociétés savantes on a présenté de temps en temps quelque belle observation.

Récemment, M. Even (4) en a relaté 15.

Les 12 observations que nous avons recueillies depuis quatre ans dans notre service de l'Hôtel-Dieu seront publiées en détail dans la thèse inaugurale de l'un de nous (*). Nous nous bornerons à résumer ici les commentaires qu'elles suggèrent.

I. Histoire professionnelle et circonstances étiologiques. — Nous relevons parmi nos malades :

1° Six mineurs ayant respectivement : vingt-sept ans de fond, dont dix au rocher (obs. I) ; seize ans de fond au charbon (obs. II) ; vingt-quatre ans de fond, dont vingt et un au rocher (obs. III) ; vingt et un ans de fond, dont dix au rocher (obs. IV) ; vingt-quatre ans de fond, dont douze au rocher (obs. V) ; dix ans de fond, dont six au rocher (obs. VI).

Si, dans certaines observations, les signes radiologiques sont grossièrement proportionnels aux temps d'exposition aux risques, il n'en est pas de même des signes cliniques.

2° Un ouvrier (obs. VII) ayant travaillé dans une fabrique d'émeri pendant trente et un ans.

3° Un porcelainier (obs. VIII), tourneur pendant quarante-six ans.

4° Un ouvrier (obs. IX) occupé au broyage des terres réfractaires pendant neuf ans.

5° Un sableur pendant cinq ans (obs. X).

6° Un fondeur pendant quinze mois (obs. II), qui a été auparavant cimentier deux ans, scieur de pierre cinq ans.

7° Une ouvrière fabriquant des ardoises d'écoliers (obs. XII) pendant trois ans.

On n'est pas étonné de voir les très longues expositions aux risques aboutir à des désordres graves dans les observations VII et VIII.

Par contre, les délais d'empoussiérage relativement brefs dans d'autres cas amènent à envisager soit le rôle adjuvant de facteurs secondaires [gaz de combat (obs. IX) ; syphilis (obs. X, XI)], soit l'existence d'un risque particulièrement grave (obs. XI, XII).

Dans les autres observations, nous retrouvons : la notion de syphilis (obs. VI) ainsi qu'une intoxication saturnine chez le même malade, l'inhalation de gaz de combat (obs. I).

Dans le passé de nos malades, on ne trouve jamais d'accidents tuberculeux indubitables.

Tout au plus certains antécédents respiratoires peuvent-ils faire songer à la tuberculose, comme dans l'observation I (broncho-pneumonie avec hémoptysie survenant un an avant que le malade ait commencé son métier de mineur ; les examens bactériologiques sont cependant toujours restés négatifs).

II. Histoire clinique. — Le début des manifestations cliniques est en général fort tardif. Celles-ci interrompent rarement l'exercice de la profession (obs. I). Tout au plus constate-t-on un chômage temporaire pour des *bronchites à répétition* qui jalonnent l'histoire pathologique.

(*) CHARROUX, *Thèse Paris*, 1945.

Comme il est classique, c'est la *dyspnée* qui constitue le symptôme le plus important et qui le restera. Cette dyspnée apparaît souvent fort tard, après la cessation du travail malsain : dix-huit ans après la cessation du travail de mineur dans l'observation II ; dix-sept ans dans l'observation IV ; trente-deux ans dans l'observation VI ; vingt-huit ans après avoir débuté dans une fabrique d'émeri (obs. VII) ; après quarante-six ans de travail dans l'industrie de la porcelaine (obs. VIII).

Nos remarques, venant après celles de M. Duvoir (3), confirment un fait depuis longtemps signalé par les médecins de mines.

Au moment de leur hospitalisation, la plupart de nos malades présentaient un état général précaire. Mais, dans les conditions de vie actuelles, il nous a été bien difficile de faire la part de ce qui revenait exactement à la maladie : asthénie et amaigrissement marchaient de pair, et pouvaient fort bien être mis sur le compte des restrictions.

L'apyrexie était la règle. Lorsqu'il existait de la fièvre, elle était modérée et irrégulière. Elle ne nous a pas surpris chez les tuberculeux avérés (obs. V et VIII).

Nous avons observé également des états fébriles plus ou moins prolongés, qui correspondaient à des poussées infectieuses particulièrement marquées chez certains.

L'intérêt des symptômes fonctionnels est presque tout entier inclus dans l'étude des caractères de la dyspnée. Celle-ci revêt d'abord l'aspect d'une dyspnée d'effort, qui, lorsqu'elle est intense, peut interrompre toute activité physique.

La dyspnée devient permanente, mais ne s'accompagne, semble-t-il, de cyanose et d'orthopnée que lorsque l'examen physique met en évidence des signes de fléchissement cardiaque (obs, I, II, VII).

Cette intense dyspnée s'accompagne parfois de tirage, principalement lorsque des complications infectieuses bronchitiques banales viennent diminuer le champ de l'hématose.

Il nous a paru, comme à beaucoup d'autres observateurs, que *l'importance de l'essoufflement n'était pas directement proportionnelle à l'étendue et à la densité des ombres radiologiques*. Certains de nos malades, porteurs d'énormes ombres bilatérales très opaques et très étendues, n'ont pas une dyspnée très gênante (obs. VIII). D'autres, dont les champs pulmonaires sont beaucoup moins sombres, ont une dyspnée très intense (obs. I, II, VII, IX). Chez ces derniers, on constate des images d'importante rétraction des lobes supérieurs et une clarté exagérée des bases.

A la réflexion, on comprend fort bien que le racornissement extrême des lésions scléreuses, d'une part, et la distension emphysémateuse du reste du parenchyme pulmonaire, de l'autre, aboutissent à une réduction considérable du champ de l'hématose.

Il nous paraît capital d'insister sur ces processus rétractiles, qui sont presque toujours accompagnés d'emphysème, et que l'on observe à un degré extrême chez certains (obs. IX, VII), alors que chez d'autres ils font complètement défaut (obs. II, IV, V, VI, VIII).

Nous manquons d'éléments pour émettre des hypothèses sur le déterminisme de ces phénomènes, et nous nous contenterons pour l'instant d'attirer l'attention sur eux, ainsi que l'ont fait différents auteurs, particulièrement les Suédois.

Signalons que quelques-uns de nos malades se sont plaints de courts accès de suffocation nocturnes (obs. II, III, VIII).

La *toux* dont souffraient nos patients était généralement banale, ramenant une expectoration muqueuse ou muco-purulente ; muqueuse et même séreuse et abondante en cas de congestion passive ; abondante et purulente lorsqu'il y avait des complications infectieuses banales.

Nous n'avons relevé chez aucun de nos sujets de douleurs thoraciques ; on sait pourtant que beaucoup de silicotiques accusent, au début de leur maladie, des douleurs de siège variable, mais fréquemment rétro-sternales.

L'examen physique du thorax est le plus souvent, et ceci aussi est désormais bien classique, tout à fait négatif. Met-on quelques signes en évidence : ce sont plutôt ceux de l'emphysème, de la bronchite surajoutée ou de la congestion passive. *Il n'y a pas, à proprement parler, de signes physiques de la silicose* ; tout au plus certaines condensations massives donnent-elles de la rudesse respiratoire ou un affaiblissement du murmure vésiculaire.

Il existe dans nos 12 cas une énorme disproportion entre les symptômes fonctionnels et les signes physiques fournis par l'examen clinique.

III. Les examens radiologiques sont donc absolument indispensables ; on l'a mille fois affirmé ; c'est l'examen du cliché seul qui autorise le diagnostic de silicose.

La plupart de nos clichés montrent des images à première vue caractéristiques. Nous ne reviendrons pas sur leur description.

Dans aucune de nos observations il ne s'agissait à proprement parler d'images pseudo-tumorales typiques, car nous refusons cette désignation aux opacités denses et très étendues lorsqu'elles ne sont pas suffisamment homogènes et lorsque leurs contours sont très irréguliers (fig. 1).

Pour n'avoir pas ce caractère pseudo-tumoral classique (et d'ailleurs donné un peu trop volontiers par beaucoup d'observateurs), les images de condensation étendue que nous avons constatées n'en sont pas moins caractéristiques de la silicose :

1° Parce que, toujours, elles respectent l'extrême sommet et la base, siégeant en plein parenchyme pulmonaire, séparées très souvent de la paroi axillaire et *toujours* du médiastin par une zone de clarté. Tel est, à notre avis, le caractère fondamental et jamais en défaut des opacités données par les lésions condensantes de la silicose. C'est ce caractère qui permet le diagnostic dans les cas moins significatifs où les ombres *toujours bilatérales* ne sont pas rigoureusement symétriques.

2° Parce qu'elles s'accompagnent d'images ponctuées et nodulaires diffuses, répandues dans l'étendue des deux champs pulmonaires (fig. 2).

Ces nodulations, de taille très variable, sont parfois masquées par l'enchevêtrement des images linéaires (feutrage, images réticulées, etc.) et souvent effacées, particulièrement aux bases, par l'hyperclarté des zones emphysémateuses.

C'est surtout dans les cas où l'on constate une tendance rétractile très marquée des lésions que le diagnostic radiologique peut être difficile.

Ainsi, dans les observations VII, IX, un examen hâtif des derniers films pourrait ne pas suggérer l'idée de silicose. Une observation plus attentive montre pourtant l'existence des signes caractéristiques que nous venons de signaler. Mais il s'agit, dans ces cas, du terme ultime de l'évolution des lésions, et, lorsqu'on a la bonne fortune de posséder des clichés antérieurs, aucun doute ne peut subsister.

Il n'y a pas que la rétraction fibreuse (dont les rapports avec la tuberculose méritent d'être recherchés) qui déforme les aspects radiologiques de la silicose.

L'évolution simultanée ou plus souvent successive de lésions de tuberculose pulmonaire vient très souvent ôter aux clichés leur aspect caractéristique.

Dans les derniers clichés des observations VII, VIII, XII, la tuberculose a majoré les ombres et les a creusées d'excavations multiples. Mais ces clichés gardent néanmoins suffisamment d'originalité pour que l'on reconnaisse, derrière la bacillose, la silicose antérieure.

Dans l'observation V, nous nous sommes trouvés tout de suite en présence d'une silico-tuberculose évidente, les lésions bacillaires étant localisées au lobe supérieur droit.

Dans l'observation IV, la discrète majoration des ombres au niveau du lobe supérieur nous paraît mériter qu'on pense là aussi à une association avec une tuberculose, ici torpide et discrète.

Notons, à titre de curiosité, l'existence dans l'observation VIII de calcifications hilaires qui nous semblent bien ganglionnaires et que nous n'avons trouvées signalées que par un auteur danois (fig. 3).

Nous n'avons fait qu'à trois de nos malades des bronchographies lipiodolées. Cette exploration n'a donné lieu à aucun incident, mais nous ne l'avons pas réitérée, car, chez des sujets dyspnéiques, où la moindre bronchite est une menace d'étouffement, elle risque de présenter des inconvénients. Dans l'observation VII, nous avons noté une incroyable déformation trachéo-bronchique (fig. 4). Dans l'observation VIII, l'oblitération d'une bronche du lobe supérieur. Dans l'observation XI, les lésions silicotiques, d'ailleurs discrètes, ne s'accompagnaient d'aucune anomalie de la bronchographie.

IV. Examen de l'appareil cardiaque. — L'examen clinique du système cardio-vasculaire montre en général fort peu de choses : l'accélération du pouls va de pair avec la dyspnée ; l'assourdissement des bruits du cœur peut être dû à l'emphysème ; la tension artérielle est souvent basse, et l'on a relevé la fréquence de l'hypotension chez les silicotiques, les emphysémateux et même chez les ouvriers du sous-sol exempts en apparence de toute affection cardio-pulmonaire.

Nous avons voulu mettre en évidence des différences tensionnelles en inspiration et en expiration. Nos recherches, à leur début, seront poursuivies.

Dans les observations I, II, VII, nous avons constaté un foie cardiaque.

L'orthodiagramme et la téléradiographie nous ont montré dans plusieurs cas (obs. I, II, V, VII, IX, X) des cœurs verticaux et très petits, et ceci même lorsque la clinique et le traitement d'épreuve indiquaient indubitablement l'existence d'une défaillance cardiaque. Nous avons, comme le recommande M. Rist, pris des clichés en inspiration et expiration forcées (obs. I, II, VII) sans constater une modification appréciable de l'ombre cardiaque.

Les électrocardiogrammes de presque tous nos malades sont normaux ou subnormaux, ainsi que l'ont constaté, dans un très grand nombre de cas, les auteurs américains, suédois et allemands.

Plusieurs de nos observations posent le problème de l'insuffisance cardiaque chez les silicotiques ; celle-ci nous a paru très spéciale, et nous nous proposons d'en poursuivre l'étude.

Depuis longtemps, on sait qu'il est possible de constater au terme ultime de leur maladie une asystolie complète chez les silicotiques, accompagnée d'œdèmes, de dilatation cardiaque, etc. Cette asystolie irréductible nous semble moins intéressante que la défaillance cardiaque initiale *à petit cœur*, dont font foi très rarement les signes d'auscultation (bruit de galop dans l'observation VII), et plus communément la cyanose, les signes de stase pulmonaire et surtout la turgescence hépatique.

Cette insuffisance cardiaque est souvent très discrète, et parfois on hésiterait à l'affirmer si l'on ne constatait une remarquable efficacité thérapeutique de l'ouabaïne.

Nous pensons qu'en plus des signes cliniques et du test thérapeutique le ralentissement de la vitesse circulatoire peut apporter précocement la preuve de cette insuffisance cardiaque longtemps peu apparente.

V. Épreuves fonctionnelles. — Cette insuffisance cardiaque s'associe à la réduction du champ de l'hématose pour troubler les épreuves fonctionnelles, et, dans les résultats fournis par celles-ci, il est souvent malaisé de faire la part de ce qui revient respectivement au poumon et au cœur.

Nous avons fait subir des épreuves banales d'effort aux malades des observations III, V, VI, VIII, XI. Les résultats sont proportionnels à l'importance de la dyspnée, ce qui ne saurait surprendre.

Nous n'avons pu confier que deux malades aux Drs Tulou et Tiffeneau. La méthode d'Arnaud employée par Tulou est très semblable à la méthode de Knipping. Bien que nous ne puissions faire état de nos expériences trop peu nombreuses, elle nous semble supérieure à la méthode de Nylin employée par Torstenbruce.

On trouvera dans la thèse de notre élève Gauthier une étude complète de l'exploration fonctionnelle des appareils respiratoire et circulatoire dans la silicose.

Nous avons également étudié, dans les observations I, II, VII, XII, la vitesse circulatoire : les réponses concordent avec l'état clinique des malades et confirment les résultats publiés par les auteurs américains.

Signalons, par contre, que nous avons eu connaissance de recherches récentes pratiquées à Saint-Étienne par le Dr Roche sur la vitesse circulatoire, qui n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

En fait, l'exploration fonctionnelle des fonctions respiratoire et circulatoire chez les silicotiques n'en est encore, en France, qu'à son début, faute de cas à observer dans les laboratoires outillés et faute d'instrumentation dans les régions où les silicotiques foisonnent.

Elle a cependant suscité d'intéressantes recherches, celles notamment d'Ameuille (1), Tiffeneau (6), Tulou (5).

VI. Examens biologiques. — Les nombreux examens biologiques que nous avons faits chez nos malades ne nous ont pas fourni de renseignements bien intéressants.

L'anémie, fréquemment constatée, n'est certainement pas en rapport avec la silicose.

Quant à l'hyperleucocytose avec polynucléose, elle n'est qu'un témoin supplémentaire des poussées infectieuses.

De même, la sédimentation et la réaction de Vernes-résorcine sont venues plaider en faveur d'un processus inflammatoire, sans affirmer sa spécificité.

Notons que, dans les observations III, IX, XI, réaction de Vernes et sédimentation étaient dissociées, et que dans l'observation VIII les deux étaient normales six mois avant l'évolution d'une tuberculose très grave.

Nous avons rencontré trois fois sur 11 cas une réaction de Bordet-Wassermann positive, mais il s'agit certainement d'une série exceptionnelle.

La bacilloscopie n'a été positive que dans les observations VII et VIII, à une phase très tardive de l'évolution et lors de l'excavation des lésions. Antérieurement et dans tous les autres cas, homogénéisation et tubages sont restés négatifs. On ne peut pour autant éliminer l'exis-

tence de la tuberculose, dont l'histologie fait quelquefois la preuve, en dehors de tout indice clinique ou radiologique.

Il nous semble difficile de vouloir déterminer avec exactitude la part qu'a pu prendre la bacillose dans chacun de nos cas.

A l'heure actuelle personne ne nie l'existence de silicoses pures, où les poussières *seules* ont eu un rôle pathogène. L'accord n'est cependant pas absolu sur la fréquence et la gravité de ces silicoses pures.

De nos observations, on retiendra le rôle évident que joue la tuberculose, au moins à titre de complication lointaine.

VII. Évolution. Complications. — Dans plusieurs de nos observations (obs. VIII, VII, XI), les malades ont pu être suivis suffisamment longtemps pour que nous assistions aux progrès de la maladie.

Nous avons déjà noté l'apparition tardive des symptômes cliniques, et nous pouvons également insister sur la lenteur de l'évolution et la permanence des signes jusqu'au jour où le tableau change brusquement lorsque apparaissent les complications.

Certaines sont bien connues, telles la *tuberculose* et l'*insuffisance cardiaque*. Les *complications infectieuses* banales le sont beaucoup moins. Il ne s'agit pas de suppurations diffuses intracanaliculaires des bronches, qui ne paraissent pas provoquer souvent de désintégration du parenchyme pulmonaire. Il ne semble pas sûr que l'alvéolite soit fréquente.

Ces bronchites et bronchiolites n'en sont pas moins alarmantes. D'une part, elles allument la fièvre et ruinent l'état général ; d'autre part, et surtout, elles apportent à la respiration une gêne supplémentaire, exagérant de façon souvent dramatique la dyspnée.

Les silicotiques qui ne succombent pas à la tuberculose ou à l'insuffisance cardiaque succombent parfois, et souvent presque subitement, à des poussées bronchitiques infectieuses.

Le *pneumothorax spontané*, très fréquent dans la silicose, prend rarement, comme dans notre observation I et comme dans le cas récemment publié par Ameuille (1), l'allure d'une véritable complication. Généralement silencieux, il se présente plutôt comme un épiphénomène et une découverte de radiographie.

VIII. Diagnostic. — Au stade où nous avons examiné nos malades, le diagnostic n'offrait pas de grandes difficultés.

L'aspect radiologique joint aux éléments cliniques et anamnestiques ne permettait guère de doute. Tout au plus dans l'observation X pouvait-on discuter une artérite pulmonaire syphilitique et mettre sur le compte de la stase les opacités punctiformes constatées dans les champs pulmonaires. Nous avons dit ailleurs comment la rétraction des lésions ou l'apparition d'une tuberculose surajoutée pouvaient modifier les aspects radiologiques. Nous n'y reviendrons pas.

Jamais la tuberculose fibreuse ne nous en a imposé pour une silicose. Les cas exceptionnels de « granulie froide » que nous avons eu l'occasion de voir ne nous ont pas trompés.

De même, les images miliaires des cardiopathies s'observent dans des conditions telles que l'erreur n'est guère possible.

C'est peut-être avec la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann que l'hésitation est surtout permise.

IX. Pronostic. — Les *hémoptysies* sont rares chez les silicotiques et ne font pas partie du tableau clinique habituel, aussi, quand elles sont abondantes et récidivantes, comme dans notre observation I, elles méritent d'être considérées comme des complications.

L'observation de nos malades ne nous permet pas d'examiner dans son ensemble la question du pronostic de la silicose.

Dans un service hospitalier, on ne voit que des formes graves ou compliquées, qui ne sont pas heureusement le terme évolutif obligatoire de toutes les silicoses.

Il faut savoir que la plupart des silicotiques, même porteurs de lésions radiologiques étendues, peuvent mener assez longtemps une existence normale et même effectuer de rudes travaux. Une partie seulement d'entre eux (d'autant plus importante que le risque est plus grand) voient la maladie s'aggraver et se compliquer.

X. Problème médico-légal. — A un moment où va se poser le grave problème de la réparation de la silicose, il serait intéressant d'examiner comment un expert pourrait fixer le pourcentage de la rente que méritent les victimes de cette maladie professionnelle.

Pour certaines, le problème serait facilement résolu.

Les observations I, VII, VIII nous montrent des sujets confinés au lit et présentant une incapacité de travail complète de 100 p. 100.

Ceux qui sont bacillaires et menacés d'une issue fatale prochaine obtiendraient de toute évidence, sans discussion, le même taux.

La difficulté devient plus grande dans les cas où les malades présentent une poussée inflammatoire, puisqu'il est démontré que, la bronchite disparue, ils récupèrent une partie de leur fonction respiratoire. Il y aurait donc lieu d'attendre chez eux le retour au calme pour fixer le pourcentage de l'indemnité.

Pour d'autres enfin, dont le trouble fonctionnel reste très modéré, l'appréciation de l'incapacité de travail nous semble délicate, car l'estimation d'un trouble fonctionnel est bien difficile, même lorsque le sujet ne songe pas à tricher. Jugerait-on surtout sur le cliché ? C'est un procédé fort infidèle : le trouble fonctionnel est loin d'être toujours proportionnel à l'étendue des ombres radiologiques, ainsi que l'a dit très justement M. Ameuille. Nous pensons que, dans ces cas, les épreuves fonctionnelles bien conduites peuvent donner d'excellentes indications. Nous y reviendrons ultérieurement.

XI. Traitement. — Si nous laissons de côté la prévention de la silicose, le traitement de la maladie confirmée est bien décevant.

Chez certains malades, les tonicardiaques, l'ouabaïne notamment, nous ont donné satisfaction.

Les aérosols broncho-dilatateurs améliorent de façon sensible un de nos sujets actuellement en cours de cure.

Dans des cas d'asphyxie aiguë, nous n'hésiterions pas à employer, outre les moyens usuels, l'oxygénothérapie.

Trop souvent, hélas! dans les formes graves, et particulièrement chez les silicotiques bacillaires, tout essai thérapeutique est voué à l'échec.

Bibliographie.

1. AMEUILLE, *Acad. de méd.*, séance du 13 février 1945.
2. AMEUILLE et Mlle SCHWEISGUTH, *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 23 mars 1945.
3. DUVOIR et POUMEAU-DELILE, *Soc. méd. d'hyg. du travail*, séance du 20 janvier 1945.
4. ÉVEN, *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 16 mars 1945.
5. TULOU, *Soc. méd. d'hyg. du travail*, séance du 18 décembre 1944.
6. R. TIFFENEAU, (in *Thèse de Jacques Labbé*, Paris, 1945.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 6-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

PARU le 7 Juin 1945.

LE DÉSORDRE DANS LA THÉRAPEUTIQUE ANTISYPHILITIQUE

PAR

G. MILIAN

J'ai, il y a déjà une quinzaine d'années environ, écrit dans ce journal un article portant le même titre. A mon grand regret, je suis obligé de constater que, depuis cette époque, rien n'est changé et que la plus grande confusion règne dans l'esprit des médecins sur le sujet, et que peut-être le désordre s'est aggravé.

Les uns refusent totalement l'emploi de l'arsénobenzol, les autres n'emploient que le bismuth, la plupart sinon tous négligent le mercure. De l'iodure de potassium, il n'est pas question. Le traitement buccal est abandonné. Aucune règle, aucune idée directrice ne dirige les médecins, et souvent les syphiligraphes eux-mêmes ; chacun agit suivant ses commodités, suivant ses préférences, mais non pas en se demandant quel est le meilleur moyen d'arriver à la stérilisation de la maladie. Je ne prétends pas qu'on puisse avoir la certitude d'avoir obtenu cette stérilisation, mais du moins aura-t-on fait tous les efforts au moins théoriques et conformes à l'expérience pour y arriver.

***

Un fait domine toute la thérapeutique antisyphilitique : c'est la *résistance médicamenteuse* ; c'est là un des points cruciaux de cette thérapeutique, que le médecin ne doit pas perdre de vue un seul instant.

La résistance médicamenteuse, c'est-à-dire l'inactivité d'un médicament vis-à-vis du tréponème, peut être *primitive* ou *secondaire*, c'est-à-dire acquise au cours de la thérapeutique. Elle peut être obtenue vis-à-vis de tous les médicaments antisyphilitiques, le tréponème A peut être résistant vis-à-vis du bismuth, le tréponème B peut être résistant vis-à-vis de l'arsénobenzol, le tréponème C vis-à-vis du mercure, le tréponème D vis-à-vis de l'iodure de potassium ; souvent même un tréponème peut être résistant vis-à-vis de plusieurs médicaments. Il va sans dire que, lorsqu'il commence son traitement, le médecin ignore si la syphilis qu'il traite est résistante ou non, et, si elle est résistante, vis-à-vis de quel médicament ou de quels médicaments elle peut l'être. C'est une des raisons essentielles pour lesquelles on ne doit pas traiter un syphilitique par un seul médicament. Il doit les recevoir tous alternativement, de manière à être certain d'être soigné par le médicament qui convient. Cet argument est essentiel pour convaincre les médecins de la nécessité de ne pas se contenter d'un seul médicament pour soigner leurs malades, et de ne pas, comme la plupart de ceux-ci, employer uniquement le bismuth comme agent thérapeutique.

Les bismuthothérapeutes objecteront que leurs résultats sont excellents : disparition rapide des accidents, disparition rapide des réactions sérologiques en particulier ; c'est possible, mais ce qui importe, c'est non pas un blanchiment cutané ou muqueux ou sérologique immédiat, mais l'avenir de cet homme dans sa vie particulière comme dans sa vie sociale. C'est se satisfaire de peu que du résultat immédiat, l'avenir seul importe, beaucoup plus important pour la vie du sujet que quelques plaques muqueuses. Que deviendra-t-il plus tard ? Le médecin l'ignore le plus souvent, car il perd son patient de vue et il ne sait pas s'il n'aura pas plus tard cécité, surdité, toujours mises, par les médecins, sur le dos de causes inconnues : hémiplégie, mise sur le compte de l'artériosclérose ; aortite que les cardiologues écartent aujourd'hui avec désinvolture du cadre de la syphilis, etc... Mais, ce qui est plus grave, le malade ne va-t-il pas, dans le mariage, contaminer sa femme, d'une façon occulte, qui rassure la conscience du médecin qui n'aperçoit pas cette contamination ? Ne va-t-il pas survenir des fausses couches et avortements du ménage, que l'accoucheur attribue à quelques causes secrètes, ou encore la stérilité ?

C'est là sur quoi l'esprit du médecin doit être tendu et non pas sur une satisfaction initiale de blanchiment plus ou moins complet qui satisfait les soucis esthétiques.

C'est sur l'avenir de l'individu, sur l'avenir du pays, sur l'avenir de la nation que le médecin doit avoir l'esprit tendu quand il soigne un syphilitique à son début. Il doit s'imprégner des conditions générales nécessaires pour qu'un traitement soit institué de la meilleure façon, en s'inspirant de toutes les notions acquises sur les conditions pour obtenir la stérilisation des maladies infectieuses à protozoaires, et que l'expérimentation de ces quarante dernières années nous a appris à connaître. Ces considérations sont d'autant plus pressantes dans un pays comme la France, que la population y est réellement chétive en général, et que la natalité est médiocre et même au-dessous de la mortalité.

Ce n'est pas la peine qu'on ait tant travaillé la thérapeutique de la syphilis pendant des lustres pour que les soins donnés aux malades soient aussi vagues, et encore plus mal dirigés sans doute qu'au siècle dernier, où les pilules mercurielles étaient la seule médication employée.

***

La *résistance médicamenteuse* peut être, comme nous le disions plus haut, primitive ou secondaire.

Primitive, elle résulte de l'acquisition par le patient d'un tréponème qui était lui-même résistant chez son contaminateur.

Le médecin est *responsable de la résistance secondaire*. Comment, en effet, un tréponème peut-il devenir secondairement résistant ?

La *dose insuffisante* est un des grands facteurs de production de celle-ci : pour le cyanure de mercure, un demi-centigramme est une dose insuffisante. Un centigramme est la dose juste nécessaire. Pour l'arsénobenzol, l'expérimentation entre les mains d'Erlich a montré qu'il fallait un centigramme et demi par kilo d'animal pour stériliser la spérillose d'une poule, 2 centigrammes pour stériliser la syphilis d'un lapin. Pour l'iodure de potassium, la dose de 3 grammes par jour, ainsi que l'a montré Fournier depuis longtemps, est la dose juste suffisante pour obtenir de bons résultats cliniques. Pour le bismuth, nous avons montré, avec Boulle et Mansour, que, si la disparition des tréponèmes des surfaces suintantes était usuellement rapide avec 8 centigrammes de bismuth métal par injection, cette disparition était beaucoup plus fréquente avec une dose de 12 centigrammes de bismuth par injection. Là, comme pour l'arsénobenzol, la dose a donc une grande importance. Les médecins sont souvent satisfaits d'injecter une ampoule de bismuth, mais aujourd'hui, à cause de la pénurie d'huile, la quantité d'huile par ampoule est réduite ; il est très facile de ne pas donner au malade la dose qui convient, aussi recommandons-nous toujours d'injecter une ampoule 1/4 ou un peu moins, afin d'être sûr d'in-

jecter les 8 centigrammes en question. Il reste en effet toujours le long des parois de l'ampoule de l'huile, c'est-à-dire du bismuth, comme on le voit sur l'ampoule debout lorsqu'on l'a vidée. Il est bien rare que l'on ne perde pas une goutte sur le plancher ou sur la seringue, autre cause de déperdition. Tous ces détails ont leur importance pour donner au malade la dose nécessaire.

Les injections ne doivent pas non plus être trop espacées, car les médicaments s'éliminent assez rapidement, surtout les arsenicaux, intraveineux ou intramusculaires solubles, et les bismuths également solubles, si bien qu'en quelques jours les micro-organismes échappent à l'influence médicamenteuse et, pendant le temps où ils échappent à cette influence, ils repullulent, et les parasites repullulants ont acquis, du fait qu'ils ont échappé à la destruction, une résistance véritable vis-à-vis du médicament. C'est ainsi qu'Erlich a pu créer des races de spirilles résistant à l'atoxyl, à tel point que cette résistance existait encore au 500e passage sur l'animal.

Pour le novarsénobenzol, l'élimination est également rapide, car elle est réalisée en cinq jours. C'est donc le terme le plus éloigné après lequel on puisse faire une nouvelle injection. Ces principes ne doivent jamais sortir de l'esprit du médecin qui institue un traitement antisyphilitique.

***

On me dira qu'il est difficile, sinon impossible, de lutter contre la résistance médicamenteuse ; c'est là une erreur, car en général, quand un micro-organisme résiste à une médication comme le novarsénobenzol, par exemple, il est rare qu'il résiste à un autre médicament d'une autre sorte. Il est usuel, par exemple, de voir une syphilis résistant au mercure guérir en un clin d'œil, l'accident tout au moins, par l'administration de l'arsénobenzol. C'est même ce qui a fait le succès initial de ce médicament : en 1910, alors que le traitement de la syphilis était réalisé seulement par le mercure et l'iodure de potassium, l'apparition du 606 a fait fondre, comme neige au soleil, tous les accidents qui résistaient à ces deux médicaments. J'ai toujours présente à la mémoire l'histoire de ce malade criblé de gommes cutanées et osseuses, tellement douloureuses qu'il marchait avec des béquilles, soigné pendant un an à Buenos-Ayres par un nombre considérable d'injections de benzoate de mercure, et qui guérit en une semaine avec une seule injection de 606 à 80 centigrammes. Il sortit rapidement de l'hôpital sans ses béquilles.

Un résultat semblable peut être obtenu alors que c'est l'arsenic qui est l'objet de la résistance. Il suffit quelquefois d'une ou deux injections d'huile grise pour faire disparaître l'accident que ne pouvait arriver à guérir l'arsénobenzol.

Même chose pour le bismuth vis-à-vis de l'arsénobenzol ou de l'arsénobenzol vis-à-vis du bismuth, et même de l'iodure de potassium vis-à-vis d'un des autres médicaments. Ceci nous montre bien la nécessité d'employer des médicaments multiples pour arriver à une cure efficace de la maladie.

Un exemple, excellent quoique désastreux, est celui qu'il m'a été donné d'observer il y a quelques mois. Un jeune homme vient me trouver, me tenant le langage suivant : « Il y a six semaines environ, j'ai eu une petite écorchure à la verge que je montrai à mon médecin. Celui-ci me fit examiner au laboratoire et, comme on trouvait des tréponèmes dans la petite écorchure, il résolut de me faire un traitement antisyphilitique « énergique », suivant son expression, traitement arséno-bismuthique, comme il me dit. Il commença alors à me faire deux fois par semaine une injection d'acétylarsan et, entre les deux injections d'*acétylarsan*, deux injections de *bismuthion*, en tout quatre injections par semaine. Or, depuis deux jours, il m'est survenu une éruption, que je viens vous montrer en me demandant de quoi il peut bien s'agir. » Le malheureux était couvert d'une *roséole* extrêmement confluente, dont par endroits les taches étaient les unes un peu œdémateuses, les autres infiltrées.

Il s'agissait là d'une véritable roséole biotropique, déterminée par un arsenical et un bismuth, tous deux insuffisants, le premier comme activité, le second comme dose d'agent actif. Qu'adviendra-t-il de ce patient ? Cela est difficile à dire, mais il est certain qu'actuellement un traitement mercuriel sérieux devrait être entrepris, sous la forme d'injection quotidienne de cyanure de mercure. Je lui ai conseillé vingt à trente injections de cyanure de mercure, immédiatement suivies d'une cure d'intraveineuses de 914, aux doses habituelles. Cette première cure sera suffisante pour guérir l'accident syphilitique de la roséole, mais il va sans dire que cela ne préjuge en rien de la suite à donner au traitement.

***

Voie d'introduction. — La voie d'introduction des médicaments a aussi son importance, car, suivant que le médicament pénètre par les veines, le tissu cellulaire, la peau, le rectum, le tube digestif, les organes touchés par lui ne sont pas les mêmes, et dès lors les nids de résistance qui peuvent s'y loger sont diversement atteints. Il n'est pas indifférent que le médicament touche d'emblée le micro-organisme pathogène, et non après avoir traversé divers tissus où il est plus ou moins retenu. C'est ainsi que le foie est touché en première ligne lorsque c'est l'estomac (médication *per os*) qui est la porte d'entrée du médicament, ou encore aussi bien, sinon mieux, lorsque la médication est administrée par la voie rectale (suppositoires mercuriels ou arsenicaux). La porte d'entrée cutanée (frictions mercurielles) est aussi d'une très grande activité, et les résultats obtenus par cette méthode chez le nourrisson sont réellement merveilleux.

Je ne veux pas m'étendre davantage sur ces diverses considérations, cependant je tenais à les présenter pour indiquer combien les médecins ont tort de s'en tenir à une seule médication commode et rémunératrice, comme les injections bismuthiques, et d'abandonner non seulement les méthodes nouvelles arsenicales, mais encore les vieilles méthodes *ab ingestis* par frictions ou autres, qui ont constitué autrefois la méthode fondamentale du traitement de la syphilis.

Quand on ordonne aujourd'hui des pilules mercurielles, de la liqueur de Van Swieten, on est volontiers qualifié d'esprit rétrograde ou retardataire, et cependant cette thérapeutique, même instituée aujourd'hui, est douée d'une bonne activité, et les malades, qui redoutent toujours les pertes de temps et d'argent, l'apprécient mieux que quiconque.

J'ai vu, il y a quelque temps, un capitaine de vaisseau à la retraite atteint d'un tabes d'ailleurs peu intense, mais qui le criblait de douleurs et d'asthénie, que ses médecins habituels n'arrivaient pas à enrayer par diverses piqûres de nature diverse, éprouver un soulagement et un bénéfice réel de l'absorption par la bouche régulièrement et d'une manière soutenue de cachets de calomel

à la dose de 4 centigrammes, au repas de midi. Au début de la cure, ce malade ne croyait guère à l'activité de cette thérapeutique ; mais, quand il eut continué quelques semaines, il fut réellement conquis et ne trouvait pas de paroles assez reconnaissantes pour me remercier de lui avoir indiqué cette méthode thérapeutique efficace, commode et économique.

Ce que nous avons voulu, avant tout, indiquer dans cet article, c'est qu'il ne faut pas se contenter, dans la cure de la syphilis, d'un seul médicament, mais les *employer tous*, que c'est une grave faute de soigner une syphilis, à son début surtout, uniquement par le bismuth ou l'arsénobenzol ou le mercure; — qu'il ne faut pas oublier qu'à côté des injections intramusculaires ou intraveineuses, qui ont la faveur des médecins pour de multiples raisons, il y a la *voie buccale* qui permet la continuité de l'effort et présente la plus grande commodité et économie pour le malade ; — la *voie cutanée* (frictions), si pratique et si active chez le nourrisson ; — la *voie rectale* qui peut avoir quelques indications particulières ; — bref, ne se priver d'aucune des méthodes thérapeutiques, même des anciennes, qui ont fait leur preuve depuis des lustres.

LOIS BIOTROPIQUES

PAR

G. MILIAN

En thérapeutique, il est souvent difficile à un médecin de discerner, parmi les incidents qui surviennent, ce qui appartient en propre au médicament, ou à la maladie traitée, ou à une maladie différente de celle-ci et déclenchée par le médicament. C'est pour cela que ces trois catégories de faits sont restées si longtemps dans l'ombre et que, malgré le nombre de faits accumulés depuis leur connaissance, c'est-à-dire depuis le biotropisme, ils restent encore ignorés et méconnus d'un grand nombre d'auteurs.

L'observation d'une trentaine d'années m'a permis, pour servir à la clarification des faits, d'établir une loi qui peut servir de guide dans la plupart des cas. Comme toute loi, celle-ci n'est pas absolue et, à sa lumière, il n'est pas toujours facile de faire une différenciation complète des faits. Cependant, elle est un guide fidèle et commode sur lequel on pourra constamment s'appuyer.

Voici cette loi :

1° Toute manifestation pathologique survenant au cours d'un traitement médicamenteux, physique ou autre, et qui reproduit la symptomatologie d'une maladie infectieuse qui a son identique dans la pathologie, n'est ni toxique, ni anaphylactique, ni de sensibilisation, mais bien la maladie infectieuse elle-même dont elle représente la symptomatologie.

Le meilleur exemple qu'on puisse donner de ce fait est celui qui, en 1917, nous a conduit à la découverte du biotropisme, et qui est le suivant : « Dans mon service de dermato-vénéréologie de la 5e armée, en l'espace d'une quinzaine de jours apparut chez trois malades une éruption ayant toutes les apparences de celle de la *rubéole*, au neuvième jour d'un traitement antisyphilitique par le 914 intraveineux. Or on était à ce moment en période épidémique de rubéole. Des engorgements ganglionnaires multiples analogues à ceux de la rubéole apparurent en même temps qu'une fièvre à allure cyclique, comparable à celle de cette maladie, si bien que la nature rubéolique de ce syndrome ne nous parut faire aucun doute. Le rôle déterminant de l'injection intraveineuse était d'autant plus évident que, malgré le caractère contagieux de cette affection, aucune manifestation semblable n'apparut chez les autres malades de la salle non soumis au traitement par l'arsénobenzol. Le traitement au 914 put d'ailleurs être repris sans aucun inconvénient une fois le déluge infectieux passé (*biotropisme indirect*).

L'*érythème scarlatiniforme* du neuvième jour est facile à mettre sur le compte de la scarlatine, car il s'accompagne du cortège habituel de cette maladie : *angine*, parfois fruste, qu'il faut rechercher, *céphalée*, *vomissements*, *rapidité du pouls*, *température élevée*, pendant les deux premiers jours, *chute en lysis* en même temps que la disparition de l'éruption, *douleurs articulaires* et même *rhumatisme* rappelant le *rhumatisme scarlatin*, etc... Des cas de contagion nous ont démontré la nature scarlatineuse réelle de cet érythème du neuvième jour.

Je ne revieudrai pas sur les *exemples simples* et clairs où, au cours d'un traitement au 914, survient une éruption de furoncles ou un zona, ou un accès de fièvre palustre.

Ces éruptions ou syndromes surviennent habituellement autour du neuvième jour, mais cette échéance n'est pas fatale, tout dépend de l'époque d'existence dans l'organisme du germe causal.

2° Loi de la période et de la dose thérapeutiques. — La maladie infectieuse elle-même qui est l'objet du traitement médicamenteux peut subir également une exacerbation biotropique sous l'influence du traitement spécifique *lorsque le traitement est à son début*, c'est-à-dire encore loin de la dose utile, ou bien lorsque la thérapeutique trop timide a été employée à des *doses insuffisantes*, éloignées de ce que l'expérimentation a démontré comme utile (*biotropisme direct*).

C'est au **début des cures** ou avec des doses insuffisantes qu'apparaissent surtout les phénomènes biotropiques.

C'est ainsi qu'on peut voir un *chancre syphilitique* augmenter de volume et de turgescence à la première injection, bismuth ou autre, ou qu'un *accident tertiaire* quelconque prend, à l'occasion du traitement, une allure serpigineuse qu'il n'avait pas même en puissance. Ces réactions sont très fréquentes et se lisent admirablement sur les accidents muqueux ou cutanés extérieurs. On peut en voir une reproduction caractéristique dans notre livre (1) sur le biotropisme, p. 223, où, à l'occasion d'une injection de bismuth, une gomme torpide de la peau doubla de surface en quarante-huit heures. Ici, le diagnostic est facile pour un dermatologiste averti, qui connaît bien la symptomatologie dermatologique. L'épreuve du traitement résout rapidement la question.

Les choses ne sont pas aussi simples quand, au lieu d'une affection cutanée visible, il s'agit d'une affection viscérale interne qui échappe au regard.

Un exemple merveilleux du fait est celui des accidents nerveux qui peuvent survenir au cours d'un traitement arsenical. Par exemple, comme je l'ai mou-

(1) MILIAN, *Le Biotropisme*, chez Baillière.

tré depuis longtemps, il y a deux catégories d'*accidents névritiques de l'arsenic*, la première constitue une *névrite périphérique* caractéristique, analogue à celle des diverses infections, saturnines ou alcooliques, et qui en reproduit à quelques nuances près le tableau. Au contraire, il existe une autre forme de troubles nerveux qui ont été décrits autrefois par Sicard sous le nom de *pseudo-tabes arsenical* et qui reproduisent intégralement le tableau du tabes syphilitique *fruste* constitué par le syndrome suivant : fourmillement dans les pieds, abolition des réflexes achilléens, quelquefois rotuliens, tableau que l'on retrouve au grand complet au cours de la syphilis, même traitée par l'huile grise ou le bismuth. Ce qui revient à dire que le tréponème est l'auteur de ce soi-disant pseudo-tabes arsenical, qu'il suffit souvent de traiter par l'*huile grise ou le bismuth pour en obtenir la disparition.*

Dans ce cas, l'application de la loi *précédente* permet de faire un discernement catégorique entre les deux accidents névritiques, puisque la deuxième forme qualifiée de pseudo-tabes arsenical reproduit intégralement le tableau du tabes syphilitique, qui survient souvent (ce que l'on ne savait pas autrefois) au début de la maladie, dès la période secondaire et non fatalement très tard, vers la dixième ou douzième année, époque à laquelle on situait d'habitude l'apparition du tabes.

On peut paraphraser ou compléter ces deux lois par les considérations suivantes :

Les réactions biotropiques directes d'une infection vis-à-vis de son médicament curateur se produisent :

1° Au début de la cure, c'est-à-dire lorsque le médicament n'est pas encore administré à la dose nécrotopique.

Il suffit, en tout cas, de monter progressivement à celle-ci pour que s'éteigne la réaction biotropique.

2° Les réactions biotropiques d'une infection vis-à-vis de son médicament curateur se produisent encore et peut-être plus souvent lorsque le médicament est administré à doses insuffisantes, même répétées, c'est d'ailleurs un des meilleurs moyens de créer chez le sujet une maladie résistante comme peut le devenir la syphilis.

3° Il y a des réactions biotropiques imprévisibles quand on se trouve subitement en présence d'une maladie résistante d'emblée à la médication. Ce cas n'est pas extrêmement fréquent et cependant s'observe quelquefois. Dans cette éventualité, pour éclairer la nature exacte des réactions, il suffit de monter rapidement aux doses suivantes ou bien de changer de médicament spécifique, ce qui éteindra, en général, cette résistance. On pourra ensuite presque toujours reprendre plus tard la médication initiale si l'on a changé de médicament.

Quelques exemples du rôle de la dose, dans l'apparition des accidents. Aujourd'hui, je crois, tout le monde s'accorde sur ce point, quoique encore bien des médecins s'en tiennent, pour l'arsenic en particulier, à des doses minimes de 45 ou 60 centigrammes, ou à des traitements insuffisants comme durée. Conduite thérapeutique qui amène fréquemment dans les syphilis un peu résistantes des réveils biotropiques de la maladie.

Un exemple, d'ailleurs fréquent, que nous venons d'observer récemment est le suivant : un ménage vient me trouver, désespéré, car, marié depuis sept ans, il ne peut avoir d'enfants, bien qu'ayant consulté divers médecins accoucheurs et spécialistes syphiligraphes ; ceux-ci leur ont donné des traitements antisyphilitiques d'une manière absolument discontinue : douze injections de bismuth par-ci, quelques injections d'arsénobenzol par-là. Convaincus, comme leurs médecins d'ailleurs, d'avoir fait le traitement nécessaire, le ménage se refusait à croire à la possibilité d'avoir un enfant par l'absorption de médicaments antisyphilitiques. Le père venait même me trouver presque agressif (quoique je n'aie été nullement responsable du passé) parce qu'il pensait que j'allais lui donner le même traitement que les autres. J'eus toutes les peines du monde à le convaincre d'employer non pas un médicament, mais plusieurs, à doses suffisantes, pour obtenir le résultat désiré. Il fit, sur mon conseil, un traitement pour ainsi dire ininterrompu conforme à notre méthode générale, pendant dix-huit mois, et après ce temps la femme donnait naissance à une fille parfaitement constituée, pesant 3^{kg},700, ne présentant, de l'avis de l'accoucheur (ces malades habitent la province), aucun stigmate de syphilis, et le placenta au moment de l'accouchement n'ayant présenté aucun des signes révélateurs de la maladie.

Il est évident que le traitement disséminé et à courtes cures des années précédentes avait stimulé le tréponème au lieu de le tuer. Il l'avait tout au moins laissé indifférent, absolument vivant avec sa virulence.

A PROPOS D'UNE ÉPIDÉMIE ESTIVO-AUTOMNALE D'ULCÈRES PHAGÉDÉNIQUES OBSERVÉS EN AFRIQUE DU NORD EN 1943

PAR

E. AUJALEU, Paule JUDE et H. PEQUIGNOT.

Il nous est apparu intéressant d'informer les médecins français de la Métropole d'un fait épidémiologique survenu en Afrique du Nord en 1943 et que la rupture des communications ne leur a pas permis de connaître. Il s'agit d'une épidémie d'ulcères phagédéniques, du type de l'ulcère tropical, très inhabituels dans ces régions.

Nous ne rappellerons les caractéristiques cliniques de cette affection que pour montrer l'identité des cas nord-africains et de l'ulcère tropical, tel qu'il est d'observation courante dans l'Afrique noire, les Indes ou l'Indochine.

La lésion, le plus souvent unique, débute dans une région découverte des téguments, presque toujours aux membres inférieurs, par une petite phlyctène séro-sanglante suppurée. En règle, une lésion minime de la peau préexistait, et souvent une lésion contuse.

A la phase d'état, on constate une large ulcération circulaire à bords décollés, dont un magma grisâtre sanieux, fétide recouvre le centre. Les bords de l'ulcère sont sensibles ; tout autour, les tissus sont œdématiés et sont le siège de douleurs spontanées très vives.

La guérison est de règle chez les sujets traités, mais elle est toujours très lente (2 à 4 mois). En l'absence de traitement, l'évolution peut être grave, soit par sa progression en profondeur, soit par son retentissement sur l'état général, les sujets finissant par mourir de cachexie infectieuse.

Au Maroc, l'ulcère phagédénique est une maladie endémique, bien que les cas restent rares. Aussi l'explosion épidémique de 1943 ne causa pas la même surprise que dans les deux autres pays de l'Afrique du Nord. Des poussées épidémiques avaient été observées en 1926, en 1929 et en 1931. Elles étaient localisées dans les régions de Fez, Casablanca et dans l'Extrême-Sud, et étaient survenues à la fin de l'été et au début de l'automne.

En 1943, la poussée épidémique fut beaucoup plus importante, puisqu'un millier de cas furent observés, dont un certain nombre dans l'armée.

En Tunisie, les premiers cas d'ulcère phagédénique apparurent en septembre 1942. Bien que le fait ne soit pas absolument certain, il semble bien que les premiers cas survinrent parmi les réfugiés indigènes chassés de Tripolitaine par les troupes de l'Axe.

Toutefois, il y eut très rapidement des cas autochtones, sans que l'on puisse trouver la moindre filiation entre eux et ceux qui avaient atteint les réfugiés tripolitains.

L'épidémie s'étendit rapidement ; près de 1 800 cas furent observés, à savoir :

Européens : 450, dont 313 hommes et 137 femmes ;
Indigènes : 1 209, dont 1 153 hommes et 156 femmes.

Les statistiques des dispensaires indiquent que près de 20 000 pansements furent nécessaires pour traiter ces malades, soit environ 10 pansements par malade ; ce qui montre dans quelle situation grave une épidémie de ce genre, pourtant modérée, peut mettre un pays qui ne possède pas de très grandes ressources en matériel de pansements.

Le fait remarquable a été la brièveté de l'épidémie qui cessa dès la mi-octobre, au moment des premières pluies, alors qu'au début d'octobre la moyenne des cas nouveaux oscillait de 18 à 25, en quelques jours ce chiffre tomba à 4, puis à zéro.

Pareille évolution devait être moins nette l'année suivante.

L'épidémie dura également un mois, elle sévit à la même époque, elle fut moins importante, ne déterminant que 536 cas, soit :

Européens : 128, dont 104 hommes et 24 femmes ;
Indigènes : 388, dont 368 hommes et 20 femmes.

Fait remarquable, il fut constaté 94 cas chez des sujets qui avaient déjà présenté un ulcère phagédénique l'année précédente.

Sur près de 2 000 cas reconnus, il n'y eut que trois cas chez des militaires.

Si l'ulcère phagédénique était totalement inconnu en Tunisie, par contre cette affection avait provoqué un certain nombre de cas sporadiques *en Algérie*, notamment en 1896 et 1904 (Brault), et en 1908 (Gros).

Toutefois, la poussée épidémique qui sévit en 1943 constitua une nouveauté. Quelques cas avaient été observés dès le mois de janvier à Aïn-Tedelès (département d'Oran), mais c'est seulement en juillet que l'épidémie se précisa par l'apparition de très nombreux cas à Alger, parmi les ouvriers du port et parmi les travailleurs indigènes de l'aérodrome de Maison-Blanche.

L'armée fut atteinte à son tour, puis, vers le milieu d'octobre, l'épidémie s'éteignit brusquement. Elle avait provoqué 345 cas, dont 336 dans l'agglomération algéroise.

***

Au point de vue *bactériologique*, les constatations suivantes ont été faites : dans la plupart des cas survenus au Maroc et en Algérie, la symbiose fusospirochétienne de Vincent a été retrouvée lorsqu'on l'a recherchée au début et avec soin.

Cependant, comme l'avait déjà montré Nain au Maroc en 1931, et comme le confirme en 1943 le médecin-colonel Laigret dans le plus grand nombre de cas (84 p. 100 pour Laigret), le spirochète n'est pas trouvé sous sa forme classique, mais sous les formes décrites par Nain sous le nom de microchètes (formes granuleuses ou vibrionnaires). La flore microbienne comprend, en général, outre l'association fusospirochétienne, de nombreux cocci.

A Tunis, par contre, Durand a exceptionnellement rencontré le spirochète et pense que les cas observés par lui étaient dus à une association fusostreptococcique. Il ajoute que les autres germes sont rares et que ces ulcères phagédéniques sont des « plaies propres ».

***

Au point de vue de l'*étiologie* et de la *pathogénie*, l'étude de l'épidémie nord-africaine a confirmé les notions classiques.

La prédominance chez l'indigène et dans le sexe masculin, la localisation sur les régions découvertes des membres inférieurs, le caractère professionnel de l'épidémie, qui a été très net à Alger, telles sont les données que l'on ne peut manquer d'interpréter dans le sens déjà indiqué par les médecins coloniaux.

Facteurs locaux. — A l'origine des ulcères phagédéniques observés en Afrique du Nord, on a presque toujours retrouvé une plaie, une excoriation parfois minime souvent dans une région qui avait été le siège d'une contusion.

La souillure par la terre, la malpropreté favorisée par la pénurie de savon et la négligence coutumière des indigènes ont joué un rôle favorisant non douteux.

Il ne pouvait être question, en Afrique du Nord, du rôle que les médecins coloniaux ont attribué aux terres marécageuses et à l'humidité. D'ailleurs, contrairement à ce qui a été observé au Congo belge et aux Indes néerlandaises, où l'ulcère phagédénique est rare à la saison sèche, l'épidémie nord-africaine s'est produite pendant l'été et a cessé aux premières pluies.

Facteurs généraux. — Le facteur climatique est indéniable : l'ulcère des pays chauds s'est manifesté sous la forme épidémique uniquement pendant la période estivo-automnale.

L'apparition de la maladie à une époque de sous-nutrition et à la période de l'année où les privations alimentaires sont les plus importantes, la prédominance dans les collectivités indigènes qui étaient particulièrement sous-alimentées donnent à penser que le rôle du terrain est considérable dans le déterminisme de la maladie, et qu'un facteur alimentaire, qu'il a été impossible de préciser davantage jusqu'ici, est certainement en cause.

En A. O. F, où la maladie est courante, une recrudescence nette a été observée en 1942, et les médecins coloniaux ont vu dans cette aggravation subite l'action conjuguée de l'aggravation des restrictions alimentaires et la

multiplicité des causes des excoriations par suite de l'ouverture de nombreux chantiers.

Contagion. — Si le contact d'une excoriation cutanée avec la terre paraît suffisant, il ne faut pas méconnaître la possibilité d'une contagion directe interhumaine. Dans ce sens plaide la fréquence relative des cas familiaux, évaluée à 4 p. 100 dans l'épidémie tunisienne.

Cette même épidémie apporte une donnée intéressante, celle de la récidive à un an de distance. Elle pose le problème des porteurs sains et de leur rôle possible dans la conservation des agents de la maladie.

Enfin, on sait que le rôle des mouches comme agent vecteur a été soupçonné. La pullulation des mouches est telle en Afrique du Nord qu'il est difficile d'éliminer, *a priori*, ce facteur. Mais aucune preuve n'a été apportée à ce sujet au cours de l'épidémie de 1942-1943.

***

La thérapeutique utilisée a été très variée, et au fond assez décevante, puisque, si beaucoup de traitements ont réussi, la guérison a toujours été très longue à obtenir.

En dehors de la thérapeutique reconstituante (suralimentation ou simplement alimentation normale, vitamines A et D, arsenic *per os*), le traitement est essentiellement un traitement antiseptique.

Les sulfamides par la bouche auraient donné quelques bons résultats à certains médecins. Il en a été de même pour les arsenicaux par voie intraveineuse.

En fait, la plupart des médecins se sont bornés à faire un traitement local. Les désinfectants les plus divers ont été utilisés : bleu de méthylène, liquide de Dakin, etc... Le permanganate de potassium employé en solution étendue, percutant goutte à goutte sur l'ulcère, à raison de XXX à XL gouttes par minute d'une hauteur de 75 centimètres, a donné à Riou et Blondin de bons résultats. La sulfamidothérapie locale fait disparaître rapidement les streptocoques, mais son action sur le bacille fusiforme n'est pas évidente, et elle est en tout cas beaucoup plus lente.

L'arsenic en poudre ou en collutoire paraît avoir été le meilleur antiseptique local.

Citons deux thérapeutiques essayées toutes deux à Dakar au cours des années 1942 et 1943.

L'une consiste à infiltrer le pourtour de la plaie et les plans sous-jacents avec une solution de novocaïne, histamine et mercurochrome. Quelques succès rapides auraient été obtenus.

L'autre est l'application locale de pénicilline en solution contenant 250 unités Oxford par centimètre cube. Les résultats furent encourageants, mais la rareté du produit a limité l'expérimentation, qui est restée insuffisante.

De toute façon, le traitement est long et coûteux en objets de pansements et en médicaments. La maladie est un véritable fléau social à cause de sa durée ; elle immobilise durant de longues semaines un grand nombre d'individus, leur fait perdre et fait perdre à la collectivité de très nombreuses journées de travail.

C'est dire que l'effort doit se porter sur la prophylaxie. Celle-ci est, dans les circonstances normales, relativement facile à mettre en œuvre. Il n'en est malheureusement pas de même dans les circonstances présentes.

Une première mesure est d'assurer aux collectivités atteintes une alimentation suffisante. A ceci, il faut ajouter la protection des zones de prédilection de l'ulcère phagédénique par le port de chaussures et de guêtres. Il est certain que les possibilités d'alimentation et les habitudes vestimentaires des Européens, et dans le même ordre d'idée de l'armée, sont pour beaucoup dans la rareté des cas observés en milieu européen et en milieu militaire.

Faute de ces mesures, la propreté des téguments, le dépistage, la désinfection immédiate et la surveillance de toute excoriation, au moindre doute la mise sous pansement d'une plaie même minime sont les meilleures précautions pour éviter le développement de l'ulcère phagédénique.

Le traitement très précoce évite la prolongation interminable de la maladie. La déclaration de l'ulcère phagédénique a été rendue obligatoire en Algérie pour remédier à la négligence des indigènes devant des plaies qui ne leur semblent pas très graves et qu'ils ne font traiter sérieusement qu'après plusieurs semaines d'évolution.

***

En conclusion, les circonstances nées de la guerre, la sous-alimentation générale, les migrations de population, la promiscuité sur les chantiers, la pénurie de savon sont à l'origine de cet enrichissement inattendu de la pathologie nord-africaine. C'est avant tout de la disparition de ces causes favorisantes, en même temps que du développement de la surveillance médicale des indigènes, que l'on doit attendre la disparition définitive de cette maladie.

LES ANGIOCHOLITES ICTÉRO-URÉMIGÈNES

PAR

Jacques CAROLI

Le manque de place nous force à ne donner qu'un résumé très rapide de cette question. On trouvera tout le détail de la bibliographie, des observations et des discussions pathogéniques dans la thèse de notre élève et amie, Mme Lenoir (*Thèse de Marseille*, 1944). L'angiocholite ictéro-urémigène est, on pourrait dire, une *forme pernicieuse* des angiocholites. L'intérêt qui s'attache à son diagnostic vient de ce que la vie du malade ne peut être sauvée que si le drainage chirurgical des voies biliaires est établi d'*urgence*. Du point de vue théorique, cette forme d'angiocholite s'apparente au syndrome hépato-rénal. Bien que (dans notre pays, surtout) les hépato-néphrites aient été étudiées de longue date, nous ne croyons pas qu'il y ait eu jusqu'ici d'étude consacrée au syndrome urémique des angiocholites. Il n'en est pas question dans les travaux d'ensemble si remarquables de Vague et de Dérot. Nous devons souligner toutefois que Charcot, le premier, dans la dixième de ses leçons consacrées aux maladies du foie, des voies biliaires et des reins, où il a étudié la fonction désassimilatrice du foie, a très soigneusement analysé l'effet sur l'uréo-sécrétion de la « fièvre intermittente hépatique ». Il se base surtout (outre une observation de Brouardel) sur un cas de Regnard, et la correspondance entre les accès de la fièvre et l'abaissement de la concentration uréique des urines est minutieusement figurée sur un dépliant annexé à la fin du vo-

lume. Mais à cette époque, en l'absence du dosage de l'azotémie, Charcot attribuait l'hypo-azoturie à une imperfection uréogénique d'origine hépatique, et non pas à une rétention des corps azotés. Ses observations, d'autre part, ne concernent que la forme simple à *accès espacés* des angiocholites ictérigènes, où le trouble urinaire s'efface dans l'intervalle des crises, contrairement à ce qu'on observe dans les formes graves qui font l'objet de ce travail. Récemment, Nonnenbruch, le seul auteur allemand qui se soit intéressé au syndrome hépato-rénal, fait allusion à l'hyposthénurie avec insuffisance et rétention marquée d'urée dans le sang, qui survient au cours d'une angiocholite avec ictère ; mais nous étudions les cas où l'hyperazotémie reste acquise dans l'intervalle des accès et sera, par son développement, responsable de la mort.

Les formes pernicieuses de l'angiocholite ne sont pas rares, et notre travail se base sur six observations, dont quatre seulement ont été publiées dans la thèse de Mme Lenoir. Nous avons cherché à reconnaître les causes de cette malignité. Elle ne dépend sûrement pas de la nature de l'obstruction canaliculaire, qui est tantôt calculeuse, tantôt non calculeuse. Dans deux cas, au moins, il ne s'agissait que d'une hyperplasie simple scléro-adénomateuse de la papille. Une coïncidence ayant fait que nos deux premières observations avaient révélé la présence dans la bile de bacille de *Friedlander*, nous avons pensé que la nature du germe pouvait avoir une influence sur le déclenchement des accidents urémiques. Il n'en est rien, puisque, dans le cas suivant, c'étaient le *colibacille* et une fois le *paratyphique B* qui étaient en cause. Nous avons cru, ensuite, que le syndrome urémique était dû à la gravité des lésions intra-hépatiques, et en particulier à la présence d'*abcès miliaires dans le foie*, comme daus le premier cas dont nous avons pu faire l'autopsie. Mais nous croyons qu'en dehors de cette complication une angiocholite peut être pernicieuse et urémigène. Les cas qui ont guéri doivent le faire penser, bien qu'on puisse admettre que le drainage chirurgical peut stopper l'évolution d'abcès du foie, quand ils ne sont pas trop denses. Parmi les facteurs étiologiques du syndrome, l'*âge* doit être considéré comme le plus important. La plupart de nos malades. en effet, ont au-dessus de cinquante-cinq ans, et cette constatation répond à celle qu'ont faite les Américains Vilensky et Boyce dans leurs études sur le *Liver Death*.

Plus que les considérations étiologiques, nous paraissent importants les signes qui permettent de reconnaître les débuts de l'angiocholite pernicieuse. Cette forme n'est pas plus *douloureuse* que les autres, et, si dans un de nos cas, seulement, il y avait un semblable état de mal, dans la forme la plus rapidement mortelle, il n'y a jamais eu une douleur qui même de loin ressemblât à une crise de colique hépatique. L'*ictère* est le plus souvent présent et même intense. D'ailleurs, à un stade avancé de la maladie, la coloration des téguments, leur reflet rougeâtre et la torpeur urémique évoqueraient bien, s'il n'y avait les signes du début et l'allure de la courbe thermique, l'idée d'une spirochétose. En réalité, *le vrai signe d'alarme clinique* est le RAPPROCHEMENT des accès bilio-septiques, et le diagnostic est vérifié par *les dosages en série de l'urée sanguine*. En effet, la virulence de la maladie se révèle par le rapprochement des accès. La forme banale de l'angiocholite, surtout calculeuse, comporte des accès souvent espacés par des jours ou des semaines de repos thermique, si bien que la maladie peut s'étendre sur une très longue durée, sans aucun désordre apparent qu'un amaigrissement progressif. Dans la forme pernicieuse de l'angiocholite, l'intervalle libre est très réduit, les accès étant surtout quotidiens, survenant parfois plusieurs fois dans la même journée. L'inhibition uréo-sécrétoire est alors à craindre autant que les complications septiques. Mais il ne faut point attendre que le syndrome d'urémie clinique, avec sa torpeur, la sécheresse de la langue, soit constaté. Le diagnostic dépend entièrement des examens biologiques. De tous les examens de laboratoire, seul le dosage d'urée, qui doit être répété chaque jour, a une importance primordiale. La numération globulaire et la formule sanguine ne sont pas négligeables, car la polynucléose est de règle, surtout quand il y a des abcès du foie. Il faut rappeler que les épreuves de galactosurie et d'hippuricurie provoquées, habituellement si précieuses, sont ici sans valeur, en raison de l'imperméabilité rénale. L'absence de galactosurie provoquée ne saurait permettre d'affirmer l'intégrité fonctionnelle des cellules hépatiques et doit être remplacée par l'étude de la galactosémie, dont Rivoire a bien montré l'intérêt. L'insuffisance de l'hippuricurie dépend de la tare rénale. La gravité de la situation est révélée par le dosage de l'urée sanguine et la courbe de l'hyperazotémie, au cours des examens répétés. L'augmentation de l'urée sanguine précède naturellement les signes cliniques ; elle est rapidement progressive et commande l'urgence de l'intervention.

L'angiocholite pernicieuse hyperazotémique évolue rapidement vers la mort. Certaines de nos observations sont particulièrement schématiques : on peut y reconnaître trois phases. La première est caractérisée par des accès angiocholitiques simples, répétés à intervalles très rapprochés. Daus la seconde phase, l'ictère apparaît et, aux signes de rétention biliaire, s'ajoutent, vers le quatrième ou le cinquième jour, ceux de la rétention azotée, qui entraînent très rapidement la mort. Dans un seul de nos cas, nous avons eu la satisfaction, par un drainage chirurgical précoce, d'amener la cessation des accès et la guérison. Comme il s'agissait d'une stase par vatero-oddite simple, le drainage transvésiculaire non seulement a mis fin aux signes menaçants d'ictéro-urémie, mais a suffi à rétablir progressivement la perméabilité normale cholédoco-duodénale.

Un des chapitres les plus dignes d'intérêt de ce sujet en est sûrement l'étude pathogénique. Nous avons cherché à l'approfondir, à la lumière des faits expérimentaux et cliniques, dans la thèse de Mme Lenoir. Nous ne pouvons ici qu'en tracer les grandes lignes. Il y a lieu de faire dans cette étude deux parts : celle du facteur rénal et celle du facteur extra-rénal. Qu'il s'agisse de l'étude histologique du rein, que nous n'avons pu faire que dans de très mauvaises conditions, ou des protocoles relevés dans la littérature, les lésions paraissent peu importantes. Elles portent surtout sur les tubes contournés et ressemblent aux altérations expérimentales décrites par Liber et Stewart, ainsi que par Thomson Frazier et Ravdin. Cette néphrose ictérique est-elle suffisante à elle seule pour expliquer le trouble massif de l'uréo-sécrétion ? Il est difficile de le dire. Qu'elle soit de nature organique ou fonctionnelle, cette atteinte peut s'expliquer différemment. Ou bien elle s'intègre dans les mécanismes pathogéniques du syndrome hépato-rénal, ou elle relève de facteurs propres à l'infection augiocholitique elle-même et, en particulier, aux accidents infectieux qui la caractérisent. Le syndrome angiocholécysto-rénal diffère des hépatonéphrites du type de la spirochétose, car l'association morbide n'est pas ici simultanée, le trouble rénal étant nettement consécutif et secondaire à l'infection des voies biliaires. Ces cas se rapprochent bien plus des morts par urémie qui surviennent chez les opérés du foie, que les

Américains récemment ont bien étudiées sous le nom de *Liver Death*. Mais, si dans l'angiocholite pernicieuse l'urémie est bien secondaire à la lésion biliaire, elle est installée avant toute intervention et peut même, à notre avis, être guérie par elle. Il reste possible, cependant que, dans cette forme maligne d'angiocholite, le retentissement rénal soit secondaire à l'importance des dégâts hépato-cellulaires associés, nécroses, abcès angiocholitiques, etc. Cette pathogénie est bien claire depuis qu'on peut invoquer à son appui un grand nombre de faits cliniques et expérimentaux que nous ne faisons que citer : urémie consécutive aux plaies du foie, aux hépatectomies partielles, aux ligatures vasculaires, aux injections d'hydrolysats hépatiques. Cette explication n'est valable que pour les cas où il y a une hépatite grave associée à l'inflammation des voies biliaires. Mais il y a des facteurs pathogéniques qui sont propres à l'angiocholite et qui ne relèvent pas du syndrome hépato-rénal à proprement parler. Ils entrent en considération pour les cas où les dégâts parenchymateux sont modérés ou faibles. Les travaux de Ravdin doivent faire penser au rôle de la rétention biliaire, puisque expérimentalement cet auteur et ses collaborateurs prétendent déclencher une néphrose par ligature du cholédoque. Quoi qu'il en soit de ces résultats expérimentaux, nous ne croyons pas au rôle décisif de la stase biliaire, parce que nous sommes habitués au fonctionnement normal des reins précisément chez les sujets atteints de sténoses cholédociennes les plus durables et les plus serrées, dans le cancer de la tête du pancréas, par exemple. Signalons également que Boyce et Mac Fetridge ont déclenché des syndromes urémiques par la décompression brusque des voies biliaires ligaturées. Nous sommes d'avis que le chirurgien doit se méfier des spoliations biliaires trop brutales ; mais ce facteur ne saurait jouer dans nos cas, puisque le syndrome précédait toute intervention. En fait, nous croyons que, dans les angiocholites, le syndrome urémique peut être en partie, tout au moins, sous la dépendance des phénomènes toxi-infectieux. L'accès pseudo-palustre grave pourrait déclencher l'urémie de la même façon que certains accès palustres vrais à allure pernicieuse, et, à l'étiologie près, le tableau est celui des malades bien étudiés par Benhamou, Rouzaud, Léger, Melnotte, etc. Ainsi, la pathogénie de cette urémie serait à rapprocher de celle du coup de chaleur et de l'hyperthermie provoquée.

Meyer, Popper et Steigman, dans un travail récent sur l'augmentation de l'azote non protéique dans l'ictère médical et chirurgical, renouvellent par leur étude l'intérêt du facteur rénal. Par l'emploi du test de Rehberg et de l'épreuve de la créatinurie provoquée, ils notent que la fonction de filtration n'est pas troublée au cours du syndrome hépato-rénal, et ils admettent que l'hyperazotémie est due à une réabsorption exagérée de l'urée par l'appareil tubulaire qu'on voit électivement au cours des néphroses ictériques, cliniques et expérimentales. Nonnenbruch, au contraire, après avoir montré qu'il n'y a aucune correspondance entre les lésions et les troubles fonctionnels, pense avoir démontré que les facteurs *extra-rénaux* jouent un rôle prédominant dans le syndrome hépato-rénal. Le point de départ de sa thèse est une étude approfondie de ce qu'il appelle l'hyposthénurie normale des affections du foie. Il prétend que, dans les cas graves, l'urémie est la conséquence de la rétention tissulaire qui détermine l'oligurie et l'anurie. L'étude des facteurs extra-rénaux doit être poussée aussi loin que possible, car elle pourrait indiquer de précieux traitements adjuvants.

Conclusion. — Il existe donc une forme pernicieuse d'angiocholite ictérigène, dont la gravité ne dépend ni de l'obstacle canaliculaire, ni de l'espèce bactériologique en cause. Elle tue souvent en peu de jours par un syndrome urémique aigu. Il faut savoir la reconnaître au rapprochement des accès pseudo-palustres, et surtout à l'élévation rapidement progressive du taux de l'urée, car le salut du malade dépend de la rapidité avec laquelle on saura établir le drainage des voies biliaires. Dans l'étude biologique des angiocholites, les tests fonctionnels du rein ont plus d'importance pratique que les épreuves hépatiques, et le pronostic dépend plus des reins que du foie.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La vitamine B_1 est-elle capable de faire régresser les troubles nerveux graves consécutifs à l'hypoglycémie prolongée provoquée par l'insuline?

MM. L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES (*Travaux des membres de la Société de Chimie biologique*, t. XXIII, n° 1, janvier-mars 1941, p. 1052-1062) ont antérieurement décrit la gravité particulière des accidents nerveux consécutifs aux injections de doses excessives d'insuline-protamine-zinc chez le Chien totalement dépancréaté, et aussi d'ailleurs chez le Chien normal, et ont montré que ces accidents relevaient de l'hypoglycémie prolongée, et non d'une toxicité particulière du complexe insuline-protamine-zinc, ni de la présence des sels de zinc ; cependant les injections de glucose, même à doses massives, ne permettent la guérison qu'à condition d'être faites très précocement : un taux de glycémie maintenu à 0,30-0,40 pendant plusieurs heures amène l'apparition de signes cérébelleux et même de troubles corticaux (cécité psychique) qui résistent à l'injection de quantités massives de glucose et sont habituellement suivis en quelques jours de la mort dans le coma. Pour prévenir ou guérir ces accidents, la vitamine B_1 a été utilisée avec succès chez le Chien : les troubles nerveux cèdent progressivement aux injections combinées de glucose et de vitamine B_1, à condition que ces deux substances ne soient pas administrées trop tardivement.

F.-P. MERKLEN.

Influence du cuivre sur la formation des mélanines.

M. GEORGES-N. COHEN (*Travaux des membres de la Société de chimie biologique*, t. XXIII, n° 4, octobre-décembre 1941, p. 1504-1507) a dosé le cuivre dans 18 échantillons de cheveux humains, en raison de l'influence que le cuivre paraît jouer sur la pigmentation, en tant que facteur alimentaire, chez certains Rongeurs. Il confirme les résultats de Yosikawa sur la faible teneur des cheveux blancs en cuivre, mais n'a pas retrouvé le taux de cuivre décroissant des pigmentations foncées aux pigmentations claires signalé par Saxata chez les Chiens et les Chats. Il pense que le cuivre catalyse, en tant qu'agent actif de la tyrosinase, la formation *in situ* des mélanines des cheveux à partir de la tyrosine.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ Corbeil (S.-et-O.). — 6-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 14 JUIN 1945.

LES PROBLÈMES ACTUELS DE LA TRANSFUSION SANGUINE

PAR

le médecin-général inspecteur JAME
et le médecin-colonel A. TZANCK

La transfusion sanguine a actuellement acquis droit de cité. Toutes les statistiques des pays alliés proclament la place qu'elle a prise dans la médecine militaire, et que, probablement, elle prendra demain dans la médecine civile.

Les résultats obtenus sont impressionnants. Une véritable spécialité, celle de la réanimation, est née, et un enseignement particulier a été créé en vue d'envoyer aux armées des équipes de réanimateurs avertis.

Si, en 1939, grâce au Centre National de Transfusion Sanguine de Paris, 150 transfuseurs avaient été mis à la disposition de l'armée, aujourd'hui, ce sont des promotions successives, beaucoup plus largement instruites, qui sont sorties des centres d'Alger et de Paris. Cet enseignement, sans cesse perfectionné, vise à donner à ces jeunes gens des bases tant théoriques que pratiques. A cet effet, il a été décidé, avant de livrer ces équipes à leur propre initiative, de leur faire faire un stage aux armées, auprès de leurs aînés, qui ont eux-mêmes appris leur métier au cours des grandes offensives d'Italie, puis de France.

Si riche de promesses que soit cette branche nouvelle de la médecine, il s'en faut cependant que soient résolus bien des points parmi les plus délicats, et que soient franchis tous les obstacles qui mettent définitivement à l'abri des fluctuations de la mode ces techniques qui, journellement, peuvent sauver tant de vies humaines.

Certes, nous ne sommes plus au temps où, lors des attaques, des files de blessés attendaient leur tour avant de pénétrer dans la salle d'opération, livrés à ce moment au seul flair du chirurgien qui venait choisir le blessé qui lui semblait le plus pressé. Aujourd'hui, le réanimateur possède son domaine. C'est lui qui juge à la fois de l'urgence de l'opération et des qualités de résistance du blessé. Il dispose d'un arsenal thérapeutique efficace, et les résultats si impressionnants parfois obtenus lui ont conféré une autorité méritée. Et, cependant, les questions les plus importantes demeurent en suspens.

— A quel échelon la réanimation doit-elle être pratiquée ?

Même sur ce point essentiel, les avis divergent. De plus en plus, on tend à s'accorder qu'en toute première ligne l'évacuation prime le plus souvent toute autre préoccupation, et il semble s'affirmer que c'est au contact du chirurgien que la réanimation peut donner ses résultats les plus sûrs.

— N'est-il même point des cas où la réanimation mérite d'être différée ?

On s'accorde, en effet, sur les dangers d'une réanimation insuffisante qui expose le blessé à des rechutes du choc, combien plus redoutables que la première alerte. Or il est bien difficile, tout au début, de décider en quoi consiste une réanimation véritablement suffisante !

— Combien faut-il transfuser ?

Aujourd'hui, les chiffres de plusieurs litres de sang sont devenus une banalité. Mais n'est-il pas également des contre-indications à de pareilles surcharges massives de liquide ?

— Quelles sont les indications respectives du sang et du plasma ? Ce dernier peut-il, en tout cas, remplacer la transfusion véritable ?

Il semblerait, après la vogue du début, que la faveur du plasma subisse un certain fléchissement. En réalité, il existe des circonstances, par exemple en cas de brûlure, où c'est au plasma et au plasma seul qu'il faut à un moment donné avoir recours.

Mais combien d'incertitudes persistent !

Quels sont les meilleurs anticoagulants ?

Quels sont les délais véritables de conservation du sang ? Que valent les critères proposés sur ce point ?

Ne faut-il pas, de ce point de vue, bien distinguer un sang véritablement vivant d'un liquide trop vieux qui n'est que toléré ?

On se rend d'emblée compte du nombre de problèmes scientifiques aussi bien que pratiques qui, de nos jours, attendent encore leur solution.

Les questions d'organisation ne sont pas de moindre importance. Si le plasma sec peut attendre indéfiniment, le plasma liquide, lui, s'infecte aisément, et le trouble dû à la présence du fibrinogène ne permet pas de reconnaître aisément cette infection. Par ailleurs, la conservation du sang lui-même est très limitée. Des liaisons rapides sont indispensables pour permettre de fournir ce liquide de conservation si précaire en quantité suffisante lorsqu'il est nécessaire, mais aussi pour éviter les envois massifs qui demeurent sans utilisation.

Enfin, les accidents de la transfusion ont-ils véritablement été supprimés ? Il est piquant de noter que, pour certains, ils ont totalement disparu, alors que, pour d'autres, ils sont, au contraire, fréquents. Il y a là certainement des différences d'appréciation. Au surplus, toutes les garanties indispensables sont-elles toujours prises ? Il faut, par-dessus tout, veiller à ce que cette transfusion dont on dit tant de merveilles ne puisse devenir l'origine des réactions les plus graves. Après avoir tant d'années défendu la transfusion sanguine contre ses adversaires, il nous arrive de nous demander si ce n'est pas contre ses partisans trop zélés ou trop théoriques qu'il nous faut maintenant la défendre.

Le difficile, en effet, n'est pas de pratiquer cette intervention. Un infirmier y suffirait. Ce qui importe, c'est le sens clinique du médecin digne de ce nom, auquel il appartient de décider de l'intervention, de son urgence, des quantités de liquide à injecter.

C'est à l'organisme de production qu'il appartient de s'entourer de toutes les précautions indispensables. C'est ainsi que, pour la détermination des groupes sanguins, l'épreuve de Beth-Vincent isolée est insuffisante. Les sérums tests sont des produits biologiques susceptibles de varier. Dans de multiples circonstances, l'épreuve complémentaire de Simonin doit être une condition de sécurité *sine qua non*. Et, cependant, elle n'a pas encore été imposée en tous lieux. Par-dessus tout, ce qui importe, c'est l'étude clinique et la détermination des directives thérapeutiques en présence d'hémorragie, de traumatisme, de brûlure, tous accidents qui tendent à donner lieu à ces états que nous confondons trop souvent sous le nom de choc et qui traduisent le fléchissement des fonctions essentielles de la vie végétative. Or ces fonctions essentielles, circulatoires et respiratoires, apparaissent de nos jours bien moins simples qu'elles n'apparaissaient à nos devanciers. Là encore, la physiologie est à la base de la thérapeutique. Pour combattre ces défaillances, combien on est mieux armé si l'on conçoit mieux le fonctionnement normal de la circulation ou de la respiration et leur déséquilibre !

Aussi s'est-on efforcé, dans ce recueil, de donner la plus large place à l'étude des bases physiologiques sur lesquelles reposent tous ces problèmes. Loin de passer en revue toutes les questions, nous n'exposerons ici, et très brièvement d'ailleurs, que les plus importantes, en nous efforçant sans cesse de dissocier ce qui nous paraît définitivement établi et les points, les plus nombreux, malheureusement, qui appellent encore de délicates recherches. En permettant aux réanimateurs d'effectuer certaines recherches pour élucider des points encore obscurs, on permettra et de mieux combattre ces déséquilibres, et de contribuer à la marche du progrès.

LA RÉANIMATION RESPIRATOIRE

PAR

Léon BINET

Membre de l'Institut,

Professeur à la Faculté de médecine.

Il y a douze ans environ, consacrant au problème de la réanimation la leçon d'ouverture du cours annuel de physiologie (1), je m'efforçais de demander à l'expérimentation animale des preuves de l'efficacité des techniques de la réanimation. Je soulignais alors que des cultures de cœur embryonnaire de poulet redevenaient pulsatiles sous l'influence d'un extrait d'oreillette droite (2), et qu'un cœur d'escargot arrêté par intoxication reprenait ses battements sous l'influence du camphre et de la caféine (3). Mais surtout, envisageant la réanimation respiratoire, je démontrais par l'expérience répétée bien souvent et par le film cinématographique qu'un poisson dont la respiration avait été suspendue par des agressions variées (intoxication, électrocution, épreuve de la mise à sec) retrouvait ses mouvements operculaires sous l'influence d'un bain caféiné (4).

Toutes ces dernières années, le problème de la réanimation est avant tout un *problème humain*. Des milliers d'hommes tombent quotidiennement pour lesquels une thérapeutique de première urgence doit être tentée avec énergie. Déjà en France, durant la période 1939-1940, des efforts très sérieux avaient été tentés pour la création de centres dits « antichoc » : celui de Bar-le-Duc a fait ses preuves avec sa section de transfusion et sa section d'oxygénothérapie, en liaison réelle avec les hôpitaux parisiens du Val-de-Grâce et de Saint-Antoine. Ultérieurement, grâce à l'enseignement effectué à Alger par E. Benhamou, à Paris par A. Tzanck, grâce au courage et à l'activité des divers éléments des services de santé de l'armée, grâce à la ténacité du médecin-général inspecteur L. Jame, qui a créé un Comité supérieur militaire de la réanimation-transfusion, la thérapeutique de réanimation, dans les services sanitaires de l'armée combattante, est à son véritable échelon ; les services rendus sont considérables et les statistiques éloquentes.

Depuis quatre ans (5), en projetant devant nos étudiants un film consacré au traitement expérimental du choc, de l'hémorragie, de l'asphyxie, nous affirmons qu'un organisme peut rapidement retrouver la santé par une thérapeutique appropriée, énergique, précoce, alors que la partie paraissait perdue, que le choc était accentué, que l'hémorragie était abondante et que l'asphyxie était menaçante. Sur le plan humain, les médecins de l'avant, par leur science, par leur courage, sont les grands sauveteurs des hémorragiés, des choqués, des asphyxiés.

Je n'ai pas à dire ici les techniques de réanimation cardio-vasculaire ; je n'ai pas à discuter les bienfaits de la transfusion du sang et de celle du plasma ; je n'ai pas à faire un appel en faveur des sérums artificiels : je dois me limiter à la *réanimation respiratoire* qui retient notre attention depuis quelques années à l'hôpital et au laboratoire. Faire respirer de l'oxygène, précocement, largement, longuement, à tout sujet qui souffre d'anoxémie ; — pratiquer la respiration artificielle dès que la respiration spontanée décline..., tels sont les deux conseils que je voudrais donner à nouveau dans ces quelques pages.

L'*oxygénothérapie* possède à son actif des succès indiscutables, et nous soutenons qu'elle doit être utilisée intensément durant la guerre. Grâce à l'ingéniosité de notre assistante, Madeleine Bochet, grâce au concours de nos deux anciens internes, Henri Bour (1938) et Jean Lacorne (1941), qui y ont consacré leur thèse, nous avons pu équiper depuis 1939 de nombreux centres de secours, en restant fidèles aux deux types que nous avons préconisés : la tente-cabriolet et le masque-tente de face (6). Grâce à ces deux modèles, nous avons la conviction que nous avons pu soulager, améliorer et contribuer à guérir quelques sujets chez lesquels le pronostic paraissait très sombre.

Pour convaincre les lecteurs de l'efficacité de l'oxygénothérapie, je voudrais rapporter ici quelques exemples fournis par l'expérimentation animale, qui ne saurait tromper.

I. Hémorragie et oxygénothérapie. — Un chien de 15^{kg},500, anesthésié, est saigné à deux reprises, en même temps qu'une injection intraveineuse de sérum physiologique rétablit le volume sanguin ; chaque prise de sang est de 1 litre. C'est alors que l'animal est soumis à l'inhalation d'oxygène.

Malgré l'hypotension, malgré la faible teneur du sang en hémoglobine (2 gr. au lieu de 13 à 15 p. 100), la respiration reste régulière tant que l'on continue l'inhalation de O^2.

Si on la suspend, une syncope respiratoire a lieu. La respiration artificielle, combinée à l'oxygénothérapie, permet de réanimer l'animal, qui meurt si la respiration se fait à l'air ordinaire. Cette expérience, réalisée avec M. V. Strumza (7), nous conduit à conseiller l'inhalation d'oxygène chez les sujets qui ont abondamment saigné.

II. Choc et oxygénothérapie. — Avec Jean Lacorne (8), nous avons noté, dans l'évolution des cobayes soumis à un choc histaminique très grave, des variations considérables, suivant que l'animal était laissé à l'air libre ou placé dans une cloche à oxygène. Dans le premier

(1) Leçon publiée dans la *Presse médicale*, n° 15, 22 février 1933.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CX, 1932, p. 1262.
(3) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 mars 1931.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CVII, 1931, p. 470 ; *Annales de l'Institut océanographique*, t. XVIII, p. 1, 1938 ; *Thèse de médecine* Roger Martinot, Paris, 1935.

(5) L. BINET, M. STRUMZA, P. THÉVENARD ET B. VALLANCIEN, Projection de film. (*B. de l'Acad. de médecine*, t. CXXVI, p. 225, 1942).
(6) *L'anoxémie : ses effets, son traitement. L'oxygénothérapie*, Paris, 1939 ; *Hémorragie, choc, asphyxie*, Paris, 1941.
(7) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CCLXX, p. 122, 1940.
(8) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CXXXIII, p. 632, 1940.

cas, on enregistre 4 survies en partant de 25 animaux, alors que 15 survivent sur les 25 cobayes qui sont placés, après le choc, dans un courant d'oxygène.

III. Électrocution et inhalation d'oxygène. — Depuis que A. d'Arsonval nous a appris qu'un électrocuté devait être soigné comme un noyé, l'oxygénothérapie s'est imposée dans le traitement des victimes de l'électricité. Elle est d'autant plus utile qu'il est possible, en expérimentation, de maintenir en survie des animaux qui présentent un arrêt respiratoire par électrocution, si on a eu soin de les oxygéner largement.

Avec Madeleine Poutonnet (1), nous avons vu des chiens respirant dans l'oxygène pur et soumis alors à une agression électrique : l'apnée a duré vingt, trente, cinquante minutes, et même une heure dix. On a coupé le courant, et la respiration est réapparue spontanément.

IV. Botulisme et inhalation d'oxygène. — Avec R. Legroux, Mme C. Jéramec et J.-C. Levaditi, et avec l'aide de Mlle Poutonnet, nous avons soumis des lapins à des intoxications botuliniques suraiguës ; les témoins sont morts en deux heures ; les animaux qui sont soumis à une oxygénothérapie intensive ont vécu quatre heures et au delà, après l'inoculation (2).

V. Intoxication oxycarbonée et oxygénothérapie. — Enfin, nous voudrions dire encore que l'oxygène reste l'antidote le plus efficace dans l'intoxication oxycarbonée, mais il est indispensable de souligner que l'inhalation d'oxygène doit être *prolongée durant des heures*. Nous renverrons à un mémoire publié avec M. Strumza, dans lequel les dosages d'oxygène dans le sang nous donnent la preuve que l'oxygénothérapie doit être de longue durée, pour dissocier toute la carboxyhémoglobine dans le sang circulant (11).

A l'oxygène, on ajoute dans certains cas du gaz carbonique : la carbogénothérapie a l'avantage de faire intervenir la puissante intervention excito-respiratoire du CO^2 ; il semble toutefois que celle-ci ne soit pas une méthode à utiliser trop longtemps. De notre côté, nous soutenons que, dans l'hémorragie et dans le choc, il y a deux modifications sanguines à retenir : dans les deux cas, une réduction de la masse sanguine (perte de sang dans le premier cas, hémoconcentration dans le deuxième) ; dans les deux cas, il y a une chute indiscutable de la réserve alcaline ; aussi conseillons-nous d'utiliser, parallèlement à l'oxygénothérapie, un sérum artificiel — choruré, bicarbonaté et hyposulfaté sodique.

Le bicarbonate de soude (1gr,50 pour 1 litre de sérum physiologique) nous semble un agent correcteur non négligeable dans de tels cas.

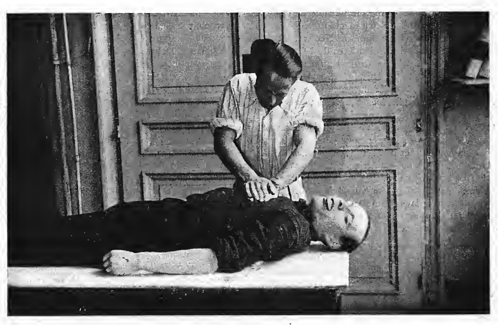


Fig. 1. — La respiration artificielle manuelle par pressions rythmées thoraciques.

***

En même temps qu'il améliore la valeur physiologique de l'air inhalé par l'oxygénothérapie, le réanimateur doit recourir à la pratique de la respiration artificielle lorsque la ventilation devient défaillante. Il ne rentre pas dans cet article d'aborder les indications de la respiration artificielle. Nous pensons que celles-ci sont très larges ; toutes les fois que, pour une raison quelconque, — d'ordre médical ou chirurgical, — la respiration normale faiblit, cette respiration artificielle doit être effectuée.

En présence d'un noyé ou d'un opéré en syncope respiratoire, l'idée de respiration artificielle vient instantanément à l'esprit, mais il faut être convaincu que cette même méthode s'impose — sans discussion, sans retard, sans hésitation — en présence de tout sujet dont la respiration est suspendue ou devient ou trop rare ou trop faible.

Pour réaliser cette respiration artificielle, des appareils ont été construits : le seul dispositif physiologique est l'appareil dit poumon d'acier, qui permet de doubler la cage thoracique devenue passive d'un thorax supplémentaire (thorax artificiel, thorax d'acier).

La belle conception de Woillez est aujourd'hui entrée

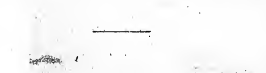
(1) *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CCXVI, p. 225, 1943.
(2) *C. R. de l'Acad. des sciences*, séance du 31 mai 1944, t. CCXVIII, p. 863.
(3) *Montpellier médical*, 3e série, t. XIX-XX, janvier-février 1941, p. 1.

dans la pratique, et notre expérience des poumons d'acier nous permet de souligner la portée de la conception de ce promoteur français (1876). Mais actuellement, où notre pensée suit l'armée, comment fixer notre attention sur la respiration artificielle instrumentale ! Pourquoi ne pas nous limiter aujourd'hui à la respiration artificielle manuelle ?

Depuis le mois d'août 1940, j'ai eu à m'occuper activement de réanimation respiratoire pour des malades atteints de paralysie respiratoire très grave, victimes pour la plupart de poliomyélite. L'expérience m'a montré qu'en pratique médicale les pressions rythmées thoraciques donnaient d'excellents résultats. On pose ses deux mains l'une sur l'autre, ou l'une près de l'autre, à plat, sur la région antérieure du thorax, au-dessous des clavicules, puis on exerce à ce niveau des pressions rythmées qui entretiennent manifestement une circulation d'air dans les poumons, avec un rythme de 20 à 40 à la minute (fig. 1).

Dans les stages qui ont groupé à Necker, depuis quatre ans, des médecins, des infirmières de l'Assistance publique, des infirmières de la Croix-Rouge française, des infirmières venues de la province, c'est cette méthode que, Mlle Bochet et moi, nous avons essayé de diffuser.

Une telle méthode est efficace et s'effectue aisément sans fatigue, chez les sujets de tous les âges et dans les cas les plus divers ; elle nous a permis d'empêcher la mort par asphyxie dans bien des cas, et nous pensons qu'avec un masque à oxygène et une bonne technique de respiration artificielle le médecin est sérieusement armé pour lutter contre l'asphyxie. Intervenir et agir longtemps sont deux conditions de victoire ; en pareil domaine, il ne suffit pas de savoir, il faut vouloir; il ne suffit pas de comprendre, il faut appliquer. La vie du malade ou du blessé en dépend.



LE SANG CONSERVÉ

PAR

le professeur Georges JEANNENEY (de Bordeaux)

La France occupe une place éminente dans l'histoire de la transfusion. Chaque étape importante est jalonnée d'un nom français : avant 1914, Carrel réalise la transfusion d'artère à veine. En 1917, Jeanbrau met à la portée de tous la transfusion de sang citraté ; entre les deux guerres, Tzanck écrit son magistral ouvrage *Problèmes de la Transfusion* et crée à Paris un des plus beaux centres du monde ; en 1942, Benhamou met sur pied à Alger la production industrielle de sang conservé et de plasma nécessaires à une armée en campagne. A l'École de Bordeaux revient le mérite d'avoir créé de toutes pièces la transfusion du sang vivant conservé, étape capitale dans l'utilisation du sang, tandis que les Russes étudiaient le sang de cadavre. De 1932 à 1939, avec un groupe de collaborateurs enthousiastes, il nous a fallu résoudre les problèmes suivants :

1° Le sang conservé reste vivant et actif pendant un nombre donné de jours ;

2° Quels sont les meilleurs procédés pratiques de récolte, de conservation et d'utilisation de ce sang conservé.

I. — Données théoriques. — *Le sang conservé reste vivant.*

Nous avons poursuivi systématiquement l'étude cytologique, physique, chimique et biologique du sang conservé à + 4° pendant un mois.

1° *Étude cytologique.* — Vers le quatrième jour, les hématies se contractent et leur bord se festonne (Jullien-Vieroz, *Thèse Bordeaux*, 1935) : le phénomène s'explique par l'exode hors des globules d'une partie de leur contenu (hématexodie de Waitz). Il apparaît vers le douzième jour et précède de quelques jours la mort de quelques globules, qui aboutit à leur lyse complète. Mais les globules qui ne sont pas arrivés au bout de leur course vivent encore des mois, et, transfusés, on les retrouve dans le sang du receveur. Les globules blancs et les plaquettes ont à peu près tous disparu le quinzième jour.

La charge électrique du sang change en général brusquement de signe vers le quatorzième jour (Jeanneney, Wangermez, Delos, *IIe Congrès international de la transfusion sanguine*, Paris 1937). De même, les modifications de la densité (Jeanneney et Ringenbach, *Mém. Acad. chir.*, 8 juin 1938, n° 20 ; Densité du sang et choc transfusionnel, *C. R. Acad. des sc.*, 20 juin 1938, n° 25, p. 1925), de la tension superficielle, de l'indice réfractométrique, du point cryoscopique, etc., n'apparaissent que vers le quatorzième jour.

2° *Étude chimique.* — L'étude chimique, particulièrement poussée par les Russes, nous a révélé quelques modifications de la glycémie et des protéides (Jeanneney et Souterbicq), et surtout une légère augmentation du potassium (Jeanneney et Servantie, *Soc. de biol.*, 1938), enfin du rapport $\frac{K}{Na}$ (Jeanneney et Servantie), mais ces changements n'ont qu'une minime importance au point de vue pratique.

3° *Étude biologique.* — La capacité respiratoire (Jeanneney, Servantie, Jullien-Vieroz) ne se modifie guère qu'après le trentième jour. La résistance globulaire diminue à partir du dixième jour. La vitesse de sédimentation (Sigalas, Jeanneney, Servantie et Mlle Itey, 1937) diminue à partir du deuxième jour et devient nulle au vingt et unième.

Enfin, les propriétés défensives du sang : pouvoir hémobactéricide, pouvoir antitryptique et pouvoir peroxydasique restent actifs pendant plusieurs jours, et le sang peut même acquérir *in vitro* des propriétés immunisantes. Ces différentes recherches, poursuivies avec Castanet et Cator, nous ont permis d'établir les bases rigoureuses de la cataphylacto-transfusion (Jeanneney et Castanet) et de créer une méthode originale d'analyse (analyse parhémobiologique).

II. — Données pratiques.

En résumé, nous avions prouvé que le sang conservé vivait et, pendant une quinzaine de jours, conservait les qualités d'un tissu vivant. Il fallait maintenant mettre ce sang conservé à la disposition du praticien avec autant de facilités qu'une ampoule de sérum physiologique. Ainsi fut résolu le problème de la récolte, de la conservation, de l'expédition et de la transfusion du sang.

Un principe absolu devait dominer toutes ces opérations : elles devaient être exécutées avec une asepsie rigoureuse, donc avec le minimum de manipulations à l'air libre. Cette *méthode anaérique* est respectée, que l'on utilise le ballon de Servantie et Jullien-Vieroz ou

l'ampoule de Jeanneney et Ringenbach : 10 centimètres cubes de citrate de soude à 10 p. 100 sont aspirés dans l'ampoule, puis le sang du donneur est aspiré à son tour, et la stabilisation se fait au fur et à mesure de la prise de sang. L'ampoule est ensuite fermée, transportée à la glacière à + 4° et sera utilisée comme une banale ampoule de sérum intraveineux. L'ampoule a l'inconvénient d'être fragile au réchauffement et de laisser au cours de la transfusion les globules se sédimenter à sa partie déclive, gênant quelquefois l'écoulement du sang. La bouteille américaine de Parker, beaucoup plus robuste, d'une capacité d'un litre et demi, permet de recueillir le sang dans un milieu de dilution à 50 ou 100 p. 100, ce qui diminue la viscosité du liquide à transfuser et facilite les contacts avec le stabilisant de la récolte.

Par contre, *la bouteille de Tzanck*, de capacité moindre, est plus pratique et tout aussi robuste ; c'est à elle que nous donnons la préférence dans les transfusions de sang transporté.

La récolte doit se faire sur *un donneur à jeun*, récemment contrôlé au point de vue médical, bien que la conservation pendant plus de quarante-huit heures supprime les risques de contamination palustre ou syphilitique.

La conservation doit se faire à + 4°, autant que possible à l'abri des secousses.

Lors de la transfusion, le sang est réchauffé jusqu'à 38°, 40°. Il est doucement agité, pour constituer une suspension homogène. Cependant, pour arrêter les empilements de globules, un filtre à mailles de 200 est interposé sur le tube de distribution. Dans l'appareil de Tzanck, ce filtre est très pratique, il est conjugué à un compte-gouttes qui permet de régler *ad libitum* la vitesse de la transfusion.

III. — Quelques règles d'utilisation du sang conservé.

1° *Délai d'utilisation.* — En principe, on ne court aucun risque à utiliser du sang conservé dix à douze jours. Les réactions sont les mêmes qu'avec le sang pur. Passé ce délai, il est bon de s'assurer qu'il n'y a pas eu hémolyse : teinte rosée du plasma surnageant, raies de l'hémoglobine au spectroscope, après agitation et centrifugation de l'ampoule ; aussi bien, dès le dixième jour, les sangs pourront être récupérés pour la préparation du plasma.

2° *Quantité de sang à transfuser.* — Les petites transfusions, dites médicales, ne sont le plus souvent d'aucune utilité. L'avantage du sang conservé est de permettre les transfusions massives : nous utilisons couramment des transfusions de 2 à 3 litres dans les grandes hémorragies aiguës ou chroniques. Le test de Marriott et Keewick (dosage de l'hémoglobine au Talqwist) est ici d'un précieux secours. Ainsi, pour un taux d'hémoglobine tombé à 50 p. 100, on transfuse 2 litres et demi ; pour 80 p. 100, 500 à 600 grammes.

3° *Vitesse.* — Chez les grands hémorragiques, on peut transfuser rapidement de grandes quantités de sang, la transfusion ayant ici surtout un rôle de remplacement. Par contre, dans certaines anémies où la transfusion est indiquée, elle devra être faite, au moins au début, lentement, en goutte à goutte, suivant la méthode de perfusion de Tzanck. On pourra ainsi interrompre l'opération à la moindre alerte.

4° *Dilution.* — L'avantage de la perfusion lente se retrouve en quelque sorte lorsqu'on utilise du sang dilué soit au moment de la récolte, soit au moment de la transfusion. Binet et Strumza ont établi que l'adjonction d'hyposulfite de soude au milieu de dilution réduit encore les risques d'accidents transfusionnels. La dilution met en outre entre les mains du chirurgien une masse liquidienne importante qui, par une action hydro-dynamique simple, renforce l'action biologique des hématies injectées.

Organisation en temps de guerre. — En temps de guerre, ramassage du sang, transport, distribution soulèvent des problèmes qui ont été envisagés au point de vue technique par Maisonnet et Jeanneney (*Orientation médicale*, 1940), et qui ont reçu leur dernière perfection au Centre de réanimation d'Alger (Benhamou).

Voies d'accès. — A côté de la voie intraveineuse, presque toujours utilisée, de la voie transsinusale, suprême recours chez le nourrisson, on a préconisé la voie intrasternale (Giraud, qui utilise les lacunes veineuses importantes de la moelle de cet os; Journiac et Rigaud), mais cette voie reste malgré tout un peu compliquée.

Indications. — Si la transfusion de remplacement trouve son indication majeure dans l'hémorragie et dans le choc hémorragique, elle semble, au contraire, sans grande efficacité dans certains syndromes malins (choc, brûlures graves), dont l'hémoconcentration par issue du plasma hors des vaisseaux (plasmatexodie de Jeanneney et Justin-Bezançon) est un des symptômes majeurs. Dans ces cas, il faut désencombrer les vaisseaux embouteillés et réamorcer la pompe cardiaque qui bat à vide. Mieux que tous les sérums physiologiques, le plasma iso-visqueux et bien équilibré au point de vue colloïdal joue ce rôle (Ringenbach). L'utilisation du plasma soit pur, soit desséché, comme le fait sur une grande échelle le Service de santé américain, représente ici un considérable progrès et vient utilement compléter l'emploi du sang conservé.

On peut affirmer que la méthode de transfusion du sang conservé a acquis droit de cité dans l'arsenal thérapeutique moderne, soit sous forme de sang de cadavre, utilisé sur une grande échelle en Russie, soit avec du sang prélevé sur le vivant : depuis 1934, dans notre service; en République Argentine (Tenconi et Palazzo); aux États-Unis (banques de sang). Au cours de la guerre d'Espagne, Duran Jorda utilisa notre méthode avec de simples modifications de détails. Enfin, au cours de la guerre 1939-1945, les Alliés en obtinrent des résultats constamment satisfaisants. Elle restera après la guerre, dans les centres hospitaliers de province en particulier, où le recrutement des donneurs est parfois difficile, un excellent moyen de réanimation.

LE COLLAPSUS HÉMORRAGIQUE

PAR

R. ANDRÉ

Lors d'une hémorragie massive, en quelques minutes, survient une pâleur extrême avec état syncopal ; le pouls devient imperceptible, et la tension artérielle impossible à mesurer ; des mouvements involontaires convulsifs se produisent, cependant que les inspirations, s'accompagnant de propulsion de la mâchoire inférieure, tendent à s'espacer. En quelques minutes, la mort peut survenir.

La reproduction expérimentale de cet accident brutal est aisée. Il suffit de sectionner un gros tronc artériel et de laisser le sang s'écouler ; en quelques minutes (deux à trois), l'animal est à l'agonie.

Vient-on, chez cet animal dont le tronc artériel béant ne laisse plus écouler de sang, à mesurer le volume du sang perdu, on constate que la masse sanguine recueillie n'est pas énorme par rapport à la masse totale du sang, et vient-on à pratiquer, au moment de la mort, une numération des hématies, on constate un degré très relatif d'anémie, voisin de 3 millions de globules rouges par millimètre cube, taux nullement incompatible avec la vie. Quelle est donc la cause de la mort en pareil cas ?

L'hémorragie massive provoque une diminution brutale, voire une disparition de la circulation artérielle, et, par conséquent, un anéantissement du débit cardiaque. Cette brusque perturbation circulatoire se manifeste au premier chef sur les territoires nerveux. Les troubles d'irrigation cérébrale sont voisins de ceux que pourrait provoquer la ligature des carotides ; l'hémorragie massive entraîne un état de quasi-vacuité du système artériel qu'il est aisé de constater chez l'animal et qui a pu être signalée chez l'homme (1). C'est donc finalement à une brusque faillite circulatoire avec amoindrissement extrême du débit cardiaque, sans que pourtant la déperdition sanguine soit excessive dans nombre de cas, que l'on peut attribuer les troubles observés.

Ces différentes données deviennent clairement compréhensibles si, à côté de la notion du circuit artéroveineux, notion classique depuis le schéma de Harvey, on fait place au schéma circulatoire indiqué par Laubry et Tzanck en 1930 (2), mettant en valeur l'énorme importance de la circulation de retour au cœur. On ne peut en effet sous-estimer l'importance des vastes réservoirs capillaro-veineux splanchniques, réservoirs vivants et opportunistes, soumis au jeu si complexe des vasomoteurs. Nous n'insisterons pas, dans ce bref aperçu, sur les nombreux travaux auxquels a donné lieu, depuis 1930, l'étude des perturbations de la circulation de retour. Nous voulons simplement signaler que cette conception générale de la circulation rend bien compte des accidents brutaux observés dans le collapsus hémorragique.

En effet, lors des hémorragies massives, le collapsus apparaît comme la conséquence d'une inhibition brutale de la circulation de retour, qui bloque pour ainsi dire le maximum de sang dans ses réservoirs, par un véritable réflexe de défense. Les cardio-toniques s'avèrent ainsi bien inutiles au point de vue thérapeutique. Le cœur n'est nullement cause de la déficience circulatoire, il en est parfois la victime. L'injection intraveineuse de sang ou de sérums divers tendant à rétablir la masse sanguine ne saurait être justifiée qu'après l'hémostase ; sinon, elle équivaut, en permettant la reprise circulatoire, à l'appauvrissement des précieuses réserves de la circulation de retour, dont l'inhibition est un véritable phénomène de défense qu'il importe de respecter.

Il est facile de donner à ces propositions l'appui de l'expérimentation. Il y a quinze ans (3), Tzanck rapportait l'expérience pratiquée sur deux lots de dix lapins auxquels on sectionnait l'artère fémorale. Le premier lot reçut une injection très abondante de sérum par voie intraveineuse : tous les animaux moururent en peu de minutes ; le deuxième lot d'animaux fut abandonné à lui-même. Trois lapins survécurent, et les sept autres succombèrent dans un délai de quelques minutes à quelques heures, laps de temps pendant lequel une ligature artérielle aurait suffi à assurer la survie des animaux.

En clinique, des faits semblables ont été souvent observés. L'injection de sang ou de sérum physiologique, avant que soit pratiquée l'hémostase, entraîne une reprise circulatoire et une amélioration brillante, mais toute passagère, de l'état général. Celle-ci est en règle suivie d'un effondrement par mise en jeu et spoliation des ultimes réserves de la circulation de retour.

Il peut paraître superflu d'insister encore sur la nécessité de l'hémostase avant toute thérapeutique tendant à reconstituer la masse sanguine ; ces notions cependant ont leur intérêt dans le traitement des blessés, chez lesquels s'associent si souvent choc traumatique et collapsus hémorragique, et elles peuvent contribuer à la conduite plus rationnelle du traitement.

Ces données, bien établies et décrites en France depuis 1930, et dont de nombreux auteurs ont montré la portée (4), n'ont peut-être pas encore pris toute l'importance qu'elles méritent dans les préoccupations des réanimateurs.

(1) LAUBRY et TZANCK, *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 juin 1930.
(2) LAUBRY et TZANCK, *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, juillet 1930.
(3) A. TZANCK, *Semaine médicale des hôpitaux*, 4 mars 1932.
(4) GOSSET, TZANCK et CHARRIER, *Presse médicale*, 1930, n° 102.

LE CHOC DES BLESSÉS

PAR

le médecin-colonel A. TZANCK
et le médecin-capitaine P. CHICHE

A. — Délimitation du problème.

I. Des progrès considérables ont été accomplis en ce qui concerne le choc des blessés. Il suffit de se reporter à ce qu'était, il y a quelques années seulement, la thérapeutique du choc traumatique et ses résultats, il suffit de la comparer aux possibilités qui s'ouvrent aujourd'hui et aux « réanimations » obtenues pour apprécier tout le chemin parcouru.

Ces progrès ont tenu à divers ordres de faits. Certes, la question du choc n'a pas cessé de préoccuper les chercheurs, et on peut dire qu'elle est depuis la dernière guerre demeurée au premier plan des préoccupations médico-chirurgicales. A l'heure actuelle, si l'on se réfère au chiffre donné par Blalock, il n'existe aux U. S. A. pas moins de quarante-cinq équipes de chercheurs qui s'occupent exclu-

sivement de ce problème, dont la solution contient non seulement la clé d'une thérapeutique primordiale en traumatologie, mais sans aucun doute celle aussi de nombreux états de défaillance circulatoire périphérique brutaux. Par ailleurs, les progrès ont également tenu aux conditions mêmes de la guerre moderne. Du fait des raids aériens sur les villes de l'arrière, un grand nombre de sujets ont été blessés à proximité de centres de traitement et d'études bien équipés. Enfin, les possibilités de la réanimation se sont considérablement étendues, ceci en raison de la transformation si profonde, si totale qu'a subie le principal de ses moyens d'action : la transfusion (1).

Ainsi ont été rendues possibles d'énormes acquisitions, aussi bien dans le domaine expérimental que dans le domaine thérapeutique, et on peut dire que peu d'études autant que celle du choc se sont révélées fécondes en applications aussi bien chirurgicales que médicales.

II. En revanche, certaines raisons ont contribué à épaissir certaines des nombreuses obscurités qui enveloppent encore le problème.

Nombre de publications, nombre de travaux, parmi la masse énorme de ceux parus sur le sujet, comportent des conclusions parfois diamétralement opposées, et ceci parce que, sans doute, elles n'envisagent pas le même phénomène. Nous voudrions ici attirer l'attention sur quelques-unes des causes qui contribuent à créer une certaine confusion sur les faits, de manière à tâcher de dégager plus clairement ceux dont nous voulons parler ici.

En premier lieu, le terme de choc est évidemment défectueux. S'il convenait à l'époque où Travers l'a utilisé pour désigner l'ancienne « stupeur traumatique » de Pirogoff, il est arrivé, avec le développement des sciences médicales, à désigner des phénomènes totalement différents : phénomènes qui vont d'états purement cliniques à des états purement humoraux, du collapsus hypothermique à la réaction hyperpyrétique, de l'effondrement nerveux post-traumatique simple à la réaction post-transfusionnelle.

Aux confusions dues au terme, viennent s'ajouter celles que créent les difficultés expérimentales que soulève la reproduction du choc des blessés. Ce n'est que récemment que des techniques nouvelles ont permis, en étudiant des chocs dans lesquels le nombre des causes déclenchantes était restreint, d'éviter l'interférence des facteurs étiologiques qui compliquent les interprétations physiopathologiques. Au cours des « chocs des garrots », des « chocs des brûlés », des « chocs des écrasés », des « chocs des thromboses veineuses », on peut dissocier avec une relative rigueur la part jouée par l'hémorragie, l'ébranlement nerveux, l'anesthésie, l'intoxication. Ainsi, on a pu se rendre compte que certaines techniques expérimentales avaient pour résultats des états assez sensiblement différents de ceux qu'on se proposait d'étudier.

Le choc histaminique, par exemple, apparaît comme assez peu comparable au choc des blessés : l'apparition rapide d'une défaillance brutale et totale de la circulation, marquée avant tout par l'effondrement tensionnel, la curabilité ou l'atténuation possible par certains agents chimiques, l'évolution plus fréquente vers la mort l'apparentent plus à un choc protéinique qu'au choc traumatique ; dans le choc des blessés, l'installation est toujours *lente* et *progressive*, la défaillance circulatoire, tout au moins en ce qu'elle a de mesurable, y est souvent *dissociée* d'avec le reste des phénomènes pathologiques, cet état n'apparaît curable qu'à une phase précoce et par le *rétablissement* de la *masse sanguine*. Toutes oppositions que souligne le spectacle de la clinique habituelle et qui rendent discutables les applications qu'on serait tenté de faire des études de choc histaminique au choc vrai des blessés.

Enfin, du point de vue clinique, de nombreuses confusions demeurent : la brutalité d'apparition des phénomènes généraux que l'on peut observer après un traumatisme n'est point, par exemple, une condition suffisante pour évoquer le diagnostic de choc.

a. L'étude sur la circulation de retour et sur les phénomènes de défense que l'on vient de lire dans les pages précédentes nous fait pressentir l'opposition foncière qui existe entre deux tableaux cliniquement très voisins : le collapsus et le choc. Certes, ces deux états peuvent se succéder dans le temps, ou du moins le collapsus peut sans doute, par graduations insensibles, conduire au choc authentique. Certes le choc, s'il a semblé être d'apparition brutale, peut avoir été précédé ou majoré par le collapsus, mais trop de faits précis existent pour que, dans la majorité des cas, la distinction si importante qui existe entre les deux états ne puisse être aisément faite.

Le collapsus ou choc primaire est subit ; en quelques instants, dans les minutes qui suivent sa cause, son tableau clinique se trouve réalisé au complet. Au contraire, et ceci est un caractère fondamental, le choc apparaît lentement. Il lui faut un certain *temps* pour s'établir.

Dans le tableau clinique, aucune nuance valable de discrimination autre que celle-ci, si riche en déductions : le choc peut exister *sans hypotension marquée*, le collapsus comporte toujours l'effondrement tensionnel. Le reste du tableau symptomatique est essentiel.

Aussi est-ce du point de vue évolutif que la signification différente de ces deux états va prendre sa pleine valeur.

Emploie-t-on une thérapeutique simple : réchauffement, réconfort, tonique vasculaire, position tête basse, on voit le collapsus se dissiper presque instantanément, et l'état jugé grave s'évanouir avec une rapidité telle qu'on parle de « ressuscitation ».

Au contraire, le choc, même dans sa première phase, dans sa phase hémodynamique, demande incomparablement plus de délai. Les moyens que nous avons décrits restent sans effet. Met-on en train une transfusion de sang ou de plasma, les 500, les 700 premiers centimètres cubes qu'on injecte demeurent sans résultat. Ce n'est qu'au-dessus qu'on voit l'amélioration se manifester, et ce n'est que très au-dessus de ces chiffres, si ce choc dure déjà depuis un certain temps. Par ailleurs, le fait que dans certains chocs traités tard toute thérapeutique reste inefficace, le fait qu'inexorablement la pression continue de décroître jusqu'à la mort expliquent qu'on ne puisse se défendre d'assimiler le collapsus à un phénomène plutôt fonctionnel, tandis que le choc appartiendrait au lésionnel.

Ainsi, le collapsus, surtout au cours des hémorragies aiguës, peut jusqu'à un certain point être assimilé à un phénomène de défense que, dans ce cas, il faudrait respecter. Le choc point, il est toujours à combattre.

La même distinction doit-elle être maintenue entre le choc et certains états de *collapsus prolongé*, tels que ceux, durables, que l'on peut observer dans certaines circonstances particulières : embolies pulmonaires (Soulié) ? rachi-anesthésie ? maladies infectieuses ? interventions sur le système nerveux ? Ces états d'hypotension durable appartiennent-ils au domaine du collapsus, ou sont-ils

(1) Arnault Tzanck et Paul Chiche, La Réanimation (*Le Médecin français*, 25 fév. 1945).

justiciables de la thérapeutique par le remplacement de la masse sanguine ? Certaines observations nous permettent de les croire comme liés avant tout au choc.

Il semblerait au premier abord qu'entre le *coma* et le choc aucune confusion ne saurait exister. Le premier intéresse avant tout la vie de relation ; la conscience y est abolie, la circulation non atteinte le plus souvent. Au contraire, le second atteint électivement la vie végétative ; la conscience y est conservée, les signes circulatoires non équivoques.

Et cependant, au cours de certains traumatismes complexes, tels que ceux, par exemple, qui s'accompagnent de lésions par explosion (*blast injuries*), il peut être difficile de faire la part des deux phénomènes. La distinction est cependant essentielle, puisque la transfusion indispensable pour le choqué peut être nuisible pour le comateux et le « soufflé ».

Enfin, revenons sur la séparation qui doit être faite entre le domaine du choc des blessés et celui des *chocs thérapeutiques*, des chocs anaphylactiques, des chocs peptoniques.

Tous ces phénomènes évoquent, contrairement au choc traumatique, une idée de *réaction*. Une foule de caractères cliniques les opposent d'ailleurs et n'autorisent aucune assimilation, telles, par exemple, l'hypopyrexie dont ils s'accompagnent et l'hyperthermie du choc des blessés, hyperthermie qui évoquerait là l'existence d'un phénomène de défense dont en aucun cas le choc traumatique ne peut prendre la signification.

Reste la question de l'*anémie* véritable. Elle peut, expérimentalement et cliniquement, chez de grands hémorragiques, être confondue avec le choc. Dans les deux cas, du reste, se manifeste cette anoxie tissulaire diffuse à laquelle on fait porter dans le choc la responsabilité de la mort (Cannon).

Mais, en fait, exceptionnelles sont les hémorragies aiguës qui tuent par un processus d'anémie véritable.

***

Ainsi, on peut déterminer sinon ce qu'est le choc, du moins ce qu'il n'est pas. De la sorte, on peut, semble-t-il, isoler dans certains états complexes ce qui appartient au choc et ce qui s'en sépare. De la sorte, on peut décrire le choc à l'état pur, tableau qui est, du reste, réalisé fréquemment en clinique. Enfin, on peut, au contraire de ces distinctions, évoquer certaines assimilations du choc avec d'autres états morbides qui s'en rapprochent singulièrement, telle, par exemple, la maladie opératoire.

***

On peut alors essayer de définir les grands caractères qui permettent d'envisager le diagnostic de choc :

— Début en général progressif chez un sujet n'ayant aucun organe vital endommagé;

— Installation d'un état de « moindre vitalité » traduit avant tout par la dépression circulatoire périphérique, élément de l'inhibition des divers modes de la vie végétative ;

État dont on peut, à l'aide de plusieurs critères, préciser certains traits essentiels :

— Diminution du débit cardiaque et de la vitesse du sang ;

— Acidose ;

— Diminution de l'acide carbonique du sang ;

— Diminution de la concentration de l'O^2 du sang veineux avec concentration artérielle normale ;

— Éventuellement, chute de la pression artérielle ;

— Chute du volume sanguin.

Enfin, l'évolution peut être décrite selon les trois phases suivantes :

Une première phase insidieuse pendant laquelle le choc s'installe progressivement. Souvent, durant cette phase, la tension n'est pas effondrée, la respiration demeure normale comme si l'inhibition végétative qui se poursuit n'avait pas encore atteint les fonctions les plus apparentes. Il nous faut choisir, pour le désigner alors, entre les termes de choc primaire, de choc incipiens, de choc compensé, de choc inapparent. C'est souvent durant cette phase que d'autres complexes, tel celui du collapsus, prennent la première place. Or les résultats spectaculaires obtenus à ce moment-là le sont contre les syndromes associés bien plus que contre le choc pur lui-même.

C'est dans ces cas que l'on parle de réanimation au cours du choc, alors que les résultats concernent surtout le collapsus.

Dans une seconde phase, qui se confond insensiblement avec la précédente, les symptômes apparents du choc se précisent, la pression s'effondre, le pouls s'accélère ; à ce moment, l'injection de liquides organiques relève légèrement la pression, améliore sensiblement l'état général, sans que soit permise de guérison spectaculaire. Il n'en reste pas moins que la résistance du sujet augmente, au point de permettre parfois de supporter une intervention indispensable.

Puis, insensiblement, le malade s'achemine vers la troisième et dernière phase : celle du choc irréversible. qui le conduit, quoi que l'on fasse, vers une issue fatale,

Cette dissociation en trois phases doit également rester présente à l'esprit lorsque l'on étudie les symptômes humoraux du choc, et peut-être une grande divergence parmi les auteurs n'existe-t-elle que parce qu'on ne prend pas suffisamment en considération ces trois étapes successives que parcourt le phénomène.

Nous pensons, en effet, qu'il est indispensable, si l'on veut s'entendre dans l'étude de ce phénomène si complexe qu'est le choc traumatique de guerre, d'apporter le maximum de précisions dans les termes afin de s'entendre sur ce que l'on veut dire. A ce prix, seulement, nous sortirons d'une confusion préjudiciable au progrès.

***

B. — Données thérapeutiques.

Nous ne pouvons, dans le cadre restreint de cet article, envisager l'ensemble de la question du choc. Il nous est impossible de retracer, même brièvement, l'évolution complexe du sujet, de rendre compte des discussions encore ouvertes sur la pathogénie de syndrome, de celles qui chaque jour sont soulevées à propos de ses symptômes et de son évolution.

Nous avons pensé que donner ici un aperçu aussi complet que possible de l'aspect thérapeutique de la question pourrait, tout en reflétant l'essentiel de l'attitude actuelle qui découle des observations expérimentales et cliniques, être le plus utile à ceux que préoccupe le choc.

Avant d'aborder cette question du traitement, nous désirons cependant souligner le fait que notre étude

s'adresse, tout autant qu'au choc des blessés, au choc post-opératoire, au choc des brûlés, au choc des syndromes d'écrasement et même à certains syndromes comme la pancréatite aiguë hémorragique, l'infarctus mésentérique, l'occlusion intestinale, certains états préagoniques même.

A tous ces cas, en effet, on peut opposer une attitude thérapeutique commune. Tous peuvent rentrer dans cette définition possible du choc :

Inhibition de la vie végétative, dont la traduction la plus accessible est fournie par un processus d'insuffisance circulatoire périphérique grave, dont l'évolution progressive paraît en rapport direct avec la diminution du volume du sang circulant et qui, en l'absence d'intervention, conduit à la « mort par anoxémie ».

Définition dont il faut savoir tout ce qu'elle a de provisoire, dans l'état actuel de nos connaissances.

Traitement préventif. — Ce que montre la clinique à l'évidence, c'est, en l'absence de traitement, l'évolution à peu près fatale du choc vers une phase d'irréductibilité où toute thérapeutique se montre vaine. Il tombe donc sous le sens que l'intervention de la réanimation doit, en cas de choc, être aussi précoce que possible.

Cette notion a conduit aux directives actuellement en vigueur, qui consistent à faire intervenir le traitement dans les plus brefs délais après la blessure ou l'agression. C'est en ce sens que l'on peut parler de traitement préventif du choc et justifier son opportunité.

Dans nombre de cas, cette ligne de conduite a donné des résultats remarquables. Bien des blessés n'ont pu parvenir à la formation de traitement et y subir l'intervention chirurgicale curatrice que grâce à cette manière de faire.

Par contre, d'autres cas réclament une conduite toute différente. Dans une antenne chirurgicale avancée, qui a fonctionné dès la campagne d'Italie, une expérience précieuse a pu être acquise. On s'y est rendu compte que certains blessés ne tiraient aucun bénéfice du « déchoquage préventif », que celui-ci n'était efficace qu'associé à l'intervention chirurgicale, que dans certains cas même l'application en premier des mesures de réanimation pouvait n'être pas sans danger. Ceci montre par conséquent qu'un des points les plus importants, en matière de traitement préventif, est d'établir une discrimination, non pas seulement théorique, mais pratique, entre un certain nombre de faits, qu'il est capital de préciser les contre-indications et les indications du traitement.

A. Un certain nombre de blessés ne doivent pas subir de réanimation préventive, ce sont :

a. Tous ceux pour qui l'acte chirurgical prime tout par son urgence. Dans ce cadre entrent les abdominaux, les thoraciques, les craniens.

Pour tous ceux-là, c'est en même temps que l'acte chirurgical que le déchoquage doit commencer. Il doit se faire sur la table d'opération, se poursuivre pendant toute l'intervention, se poursuivre après elle jusqu'à l'établissement stable d'un état général et de conditions circulatoires satisfaisantes.

b. Une autre catégorie de choqués ne doit pas subir, semble-t-il, de traitement préventif : ce sont les « minés ». Des observations faites par R.-A. Tzanck dans un poste d'antenne chirurgicale avancée, il ressort que chez ces blessés le déchoquage reste inefficace tant que le parage chirurgical de la blessure n'est pas entrepris. Ces blessés étaient autrefois réanimés, avant l'intervention, comme les autres. Devant les mauvais résultats obtenus, il apparut nécessaire de modifier cette ligne de conduite. Dans une deuxième phase, ces blessés furent alors conduits d'emblée sur la table d'opération, quelle que soit leur tension artérielle, sous le couvert de transfusions per- et post-opératoires. Les résultats furent infiniment meilleurs. Il faut donc que ces minés soient opérés le plus rapidement possible et transfusés en même temps. Encore convient-il de n'appliquer cette thérapeutique qu'avec prudence. Il est possible, en effet, et ceci a pu être vérifié dans quelques cas, que le « souffle de l'explosion » entraîne de graves lésions internes inapparentes, pulmonaires surtout, qui rendent compte de la possibilité d'accidents post-transfusionnels graves (Ricard).

c. Les garrots également constituent une urgence chirurgicale qui dépasse l'urgence de la réanimation.

Nos alliés britanniques proposent de classer les blessés en trois catégories :

1° Ceux pour qui l'acte chirurgical est urgent ;
2° Ceux pour qui la transfusion est urgente ;
3° Ceux pour qui ni l'acte chirurgical, ni la transfusion ne sont urgents.

A ces trois classes, il convient, semble-t-il, d'en ajouter une quatrième qui montre à quel point réanimation et chirurgie sont indissolublement liées dans certains cas. Ce sont ceux pour qui la chirurgie et la réanimation sont également urgentes.

d. Enfin, les hémorragiques, chez qui l'hémostase n'est point immédiatement réalisable, ne doivent pas subir de transfusion sans discernement. Chez ceux-là, la conduite à tenir est délicate, car souvent ils se présentent dans un état tel que ne rien faire équivaut à un arrêt de mort. Il faut donc, dans les cas où cela est possible, tâcher de rétablir la masse sanguine, mais sous deux conditions : la première est de n'administrer que du sang total ; la seconde, de transfuser modérément, sans interruption, jusqu'au moment où l'hémostase chirurgicale est accomplie. Dans de telles conditions, on peut parfois « tenir » un blessé hémorragique jusqu'à la guérison.

e. Par ailleurs, en matière de traitement préventif du choc, une notion prime tout : la réanimation ne doit être entreprise que lorsqu'on a la certitude qu'on pourra la poursuivre jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant et durable. La transfusion de 500 ou de 700 centimètres cubes de sang ou de plasma à un blessé qui, pour une demi-heure, s'est arrêté au poste avancé de réanimation avant de poursuivre son évacuation peut être plus nuisible qu'utile. C'est surtout dans ces cas que l'on observe le « choc second », le rechoquage du blessé, la réapparition d'un état de choc qui a ceci de caractéristique : qu'il est encore plus profond, plus grave, plus fréquemment irréversible que ceux que l'on observe chez ceux qui n'ont subi aucune réanimation insuffisante.

B. Ces grandes contre-indications nous apparaissent comme fondamentales. Si on les observe, on voit que le nombre de blessés retenus aux postes avancés de réanimation est relativement minime. Pour ceux-là cependant, chez qui n'existe aucune des contre-indications que nous venons de voir, il importe de préciser les indications de la réanimation.

Il est des cas où le tableau clinique se présente sans ambiguïté : ce sont ces blessés graves, d'une pâleur cireuse ou cendrée, avec des plaques de cyanose aux pommettes, aux lèvres et aux ongles bleutés, qui, en proie à une torpeur de mauvais aloi, accusent cependant de la soif, un besoin d'air, chez qui l'examen révèle un pouls rapide, petit, filant, écrasé, et une pression artérielle

effondrée. Ce qu'il faut savoir, c'est qu'un tel tableau correspond déjà le plus souvent à un choc en phase irréversible.

Il importe donc, par une étude critique des signes les plus apparents de l'état de choc au début, de dégager ceux sur lesquels on peut s'appuyer.

Deux méritent d'être retenus : les modifications tensionnelles ; l'hémoconcentration.

L'étude des modifications tensionnelles et oscillométriques a depuis longtemps été faite en France. Dès 1918, Jeanneney y insistait et considérait que, seules, elles avaient une importance décisive pour le diagnostic de choc. Benhamou demandait que le choqué soit suivi « le Pachon à la main ».

Nous ne pouvons reprendre ici l'étude détaillée des descriptions minutieuses qui ont été faites des modifications de la systolique, de la diastolique, de la différentielle, de l'indice oscillométrique. A la vérité, elles apparaissent aujourd'hui, malgré leur exactitude, comme de bien fragiles indices pour suivre un état aussi complexe.

On a reconnu tout d'abord que la vaso-constriction intense de défense de la première phase du choc était capable de maintenir la pression artérielle à un taux sensiblement normal. Une statistique montre, par exemple, que, sur 100 choqués observés, 39 avaient une pression artérielle normale (1), et les constatations identiques sont courantes. Ce fait a une importance considérable, car, sur le vu d'une bonne pression, on peut être conduit à passer au chirurgien des blessés en état de choc inapparent ; dans ces cas, le traumatisme opératoire, surajouté à celui de la blessure, peut conduire à des désastres. On sait, d'autre part, qu'hypotension est loin d'être synonyme de choc. Le collapsus, par exemple, état qui en est essentiellement différent, a pour traduction essentielle l'effondrement circulatoire.

En somme, ce qu'il faut bien retenir, c'est que l'effondrement tensionnel peut n'être qu'un signe de choc avancé, un signe de choc en phase irréversible, — qu'en revanche une tension normale ou au-dessus de la normale peut « camoufler » un choc indubitable.

Ces réserves ne doivent pas cependant conduire à dénier toute valeur aux modifications tensionnelles. L'expérience montre qu'en pratique elles constituent le seul guide auquel on peut à peu près se fier. En particulier, pour suivre l'évolution, pour juger de la réponse au traitement, l'étude de la tension artérielle garde toute son importance.

L'hémoconcentration est également un signe qui mérite d'être analysé de près. On sait que Moon, lorsqu'il l'a décrit, le considérait comme la plus précoce des manifestations décelables du choc et comme « l'index le plus exact de sa sévérité ».

Au choc appartient, en effet, une formule très particulière du sang : polyglobulie, hyperleucocytose, hyperplaquettose, hyperazotémie, hyperglycémie viennent témoigner de la concentration relative que subissent les divers constituants sanguins, à l'exception des protéines, qui « s'enfuient » avec le plasma.

En ce qui concerne la valeur de ce signe, l'expérience a apporté de sérieuses restrictions.

Tout d'abord, l'hémoconcentration ne se voit qu'en l'absence d'hémorragie. Expérimentalement comme cliniquement, il est aisé de constater que cette dernière manque dans tous les cas — et ils sont la majorité — où au traumatisme s'associe une perte de sang. Chez le blessé de type courant, par conséquent, l'hémoconcentration est un signe exceptionnel sur lequel on ne peut compter.

Par ailleurs, l'hémoconcentration n'est pas non plus un signe précoce. Les études expérimentales la montrent toujours en retard sur la diminution de la circulation périphérique, qui, la première, semble être la traduction du choc.

Ce n'est que dans les chocs non hémorragiques que l'hémoconcentration constitue un signe valable et précieux ; dans les cas définis, dont les brûlures, les syndromes d'écrasements (*crush injuries*), certaines polyfractures (bassin, rachis) sont les moins rares. Là, elle est constante. Là, elle est aisée à déceler. Là, elle apporte une aide précieuse à la conduite du traitement.

Sur quels signes s'appuyer en définitive ? La réponse est donc difficile à donner. On ne peut tenir compte pour le moment des signes nerveux ; on ne peut accorder qu'un crédit très relatif aux modifications de la circulation périphérique dont la pâleur, les sueurs froides, le collapsus veineux, la pauvreté du saignement des plaies offrent le spectacle. La mesure de la vitesse circulatoire, qui, en cas de choc, est diminuée, ne peut encore être pratiquement effectuée.

Il semble, en définitive, que l'on puisse se baser :

a. Sur l'importance du traumatisme causal. Celui-ci, à lui seul, peut dans certains cas, chez les blessés apparemment en bon état général, être une indication de la réanimation, et cette notion doit toujours être présente à l'esprit.

b. Sur le sens de la progression des signes, à des examens successifs rapprochés : un pouls qui s'accélère et s'affaiblit, une torpeur qui augmente, une pression artérielle qui baisse, — que cette diminution soit entre 13 et 11 ou entre 9 et 8, elle a la même valeur, — sont justiciables de la réanimation.

c. Sur la réponse du sujet au traitement. Si la simple position tête basse, la simple introduction dans la circulation d'une certaine quantité de liquides, le seul réchauffement parfois suffisent à faire s'évanouir un état de prime abord jugé grave, c'est qu'on est en présence d'un collapsus et non d'un choc.

Si, au contraire, la thérapeutique n'amène aucune amélioration, si l'administration des premières doses de plasma ou de sang n'est suivie que d'un redressement minime, c'est qu'il s'agit bien d'un choc, dont il faut poursuivre la cure.

Le diagnostic de choc peut donc présenter de nombreuses difficultés, ceci d'autant que la déshydratation, une infection précocement apparue, des accidents d'embolie graisseuse surajoutés peuvent modifier, dans des sens très différents, le tableau clinique. On est donc conduit, comme nous l'avons vu, à chercher une ligne de conduite qui permette de ne pas laisser passer l'heure thérapeutique. Aucune formule n'est possible, actuellement du moins, aucune formule qui ne soit tempérée et corrigée par toutes les nuances que le sens clinique et une observation précise suggéreront.

Il est, en pratique de guerre, un second point qui mérite d'être examiné dans le cadre de ce paragraphe :

Quelles sont les conditions matérielles du traitement préventif ?

Il est évident que le facteur lieu joue considérablement, que l'endroit où se trouve le réanimateur, les fluctuations de la bataille imposent, dans une certaine mesure, la conduite thérapeutique. Ce qu'a avant tout à réaliser

(1) Grant et Reeves.

un service de réanimation, c'est la possibilité pour le transfuseur de pouvoir agir « partout » où cela est nécessaire et praticable. Dans ce but ont été choisis des moyens simples de réanimation, de réchauffement ; dans ce but a été conçu un appareillage de transfusion de manipulation aisée. Cependant, à tous les échelons, particulièrement aux échelons avancés, il faut se souvenir des contre-indications.

Un point reste encore à parfaire, et il est à l'étude, car son importance est considérable : c'est la réanimation pendant le transport. Seule, en effet, elle peut permettre d'enrayer le déclenchement ou l'aggravation du choc, et seule elle peut permettre à certains blessés de supporter le traumatisme nouveau qu'apportent les heures, parfois longues, passées dans les sanitaires. D'ores et déjà, des essais ont eu lieu qui font espérer une solution rapide de ce problème.

Traitement curatif. — A l'heure actuelle, un certain nombre de conditions paraissent essentielles pour que les manœuvres de réanimation puissent avoir leur maximum d'efficacité.

Celles-ci doivent être effectuées dans une pièce spéciale : la chambre de réanimation, sorte d'antichambre chirurgicale située entre le triage et la salle d'opération. Dans cette pièce spacieuse, chauffée, calme, seuls se feront les déchoquages.

Ce traitement pré- et post-opératoire ne doit être entrepris que par des équipes entraînées, ayant l'habitude d'agir vite et avec précision, c'est-à-dire familiarisées avec le type de blessés à traiter, connaissant bien les indications et les appareillages, habituées à travailler harmonieusement entre elles et avec le chirurgien.

Ces deux conditions se trouvent actuellement réalisées à la 1re armée française. Dans toutes les formations chirurgicales, la collaboration des réanimateurs apparaît comme si importante qu'il ne semble plus possible de concevoir de chirurgie de guerre sans réanimation avant, pendant et après l'opération.

Le traitement proprement dit peut être envisagé en quatre grands cadres : l'installation générale du blessé, le traitement des facteurs étiologiques, les drogues et l'oxygénothérapie, la reconstitution du volume sanguin.

I. **Installation du blessé.** — Dès son arrivée, celui-ci doit être déshabillé, couché, réchauffé, examiné.

La position tête basse, sauf pour les thoraciques et les craniens, paraît être la position de choix. Chez certains hémorragiques, ce moyen simple apparaît parfois même comme une thérapeutique héroïque pendant les quelques instants nécessaires à la mise en train de la transfusion.

Cette position doit, d'autre part, être choisie de telle façon que non seulement elle permette une bonne exposition des blessures, mais encore que la douleur s'en trouve sinon soulagée, du moins non augmentée ; telle enfin que les manœuvres de réanimation en soient facilitées.

Le réchauffement est un temps essentiel. Les vêtements mouillés, souillés ou humides seront enlevés sans brusquerie, car il faut éviter tout mouvement susceptible d'augmenter la perte locale de liquides ou la douleur. Quant au réchauffement proprement dit, on l'assure par de nombreux moyens : boissons chaudes à ceux qui peuvent boire, couvertures (trois épaisseurs au moins sous le dos, par où la déperdition de chaleur se fait le plus), briques chaudes ou bouillottes, etc... Les équipes de réanimation sont pourvues, en outre, de sacs chauffants, de poêles, de rampes électriques qui permettent aisément d'élever la température.

Pendant très longtemps, ce moyen thérapeutique a été au premier plan des traitements de réanimation, et certains chirurgiens le considèrent encore comme primordial. Il importe cependant de se souvenir que le refroidissement dépend de la circulation périphérique, et que ce n'est point par le réchauffement seul qu'on augmentera cette dernière. Bien plus, des études expérimentales récentes poursuivies chez l'homme (1) ont montré qu'un réchauffement trop poussé était susceptible d'entraîner une vaso-dilatation cutanée intense et nocive pour les choqués, en ce qu'elle est un facteur supplémentaire d'hypotension. Un réchauffement trop accentué peut donc être désastreux et, en définitive, il convient davantage d'éviter le refroidissement que de réchauffer véritablement.

Le blessé installé, on fait le bilan du traumatisme ; on note les premiers résultats tensionnels, humoraux ; on fixe les voies d'accès de la transfusion.

II. **Le traitement des facteurs étiologiques** est également important. Nous ne ferons qu'indiquer les principales éventualités devant lesquelles on peut se trouver.

Il convient de vérifier avec un soin particulier l'hémostase. On sait en effet que l'*hémorragie* est un facteur fréquent du choc, non pas tant quand elle se produit sous sa forme aiguë, rapide, mais lorsqu'il s'agit d'hémorragie lente, discontinue, comme c'est le cas chez les blessés ayant saigné en nappe et relevés tard. Il est important de savoir que certaines plaies artérielles, sèches lorsqu'on les examine, dès la mise en train de la transfusion se mettent à saigner. Il est important de savoir qu'un garrot suffisant pour un blessé à tension artérielle basse peut devenir insuffisant dès que celle-ci se remonte. Il est important surtout de rechercher s'il n'existe pas une hémorragie inapparente ou inaperçue qui continue. La persistance de l'hémorragie est, nous le verrons, l'une des causes les plus fréquentes de l'échec du déchoquage.

Tout autant qu'à la perte de sang, il faut s'intéresser pour lutter contre elle à *la perte locale de liquides*. C'est avant tout dans les brûlures que celle-ci est abondante, et l'un des objectifs secondaires de la méthode de Davidson était d'y parer. Mais, au cours de certains broiements, de grosses lésions de régions très musculaires, une exsudation importante de liquides est également de règle. On l'évitera par l'immobilisation, par l'application de pansements compressifs, de plâtres parfois.

L'hémorragie, la perte locale de liquide, les sueurs, l'inanition sont enfin génératrices d'un facteur important de choc, toujours très prononcé chez le blessé de guerre : la *déshydratation*.

Celle-ci demande, aussi bien dans les premières vingt-quatre heures de la blessure que dans les jours qui suivent, l'intervention de quantités de liquides parfois énormes, dépassant en tout cas de beaucoup les 500 ou 700 centimètres cubes de sérum qu'il est courant d'administrer.

A ceux qui peuvent boire, on donnera du thé ou du café léger, ou de l'eau. A ces boissons, les Anglais ajoutent une cuillerée à café de sel et deux de sucre par litre.

A ceux qui ne peuvent boire, on administrera du sérum physiologique à 4 1/2 p. 100 par voie rectale, jamais par voie veineuse, avant la transfusion de liquides albumineux. Trois à quatre litres de liquides au moins seront donnés dans les vingt-quatre premières heures. Il importe donc de tenir un compte exact des quantités administrées par les différentes voies.

(1) ANDREW-W. KAY, *British Medical Journal*, 1944.

La suppression de la *douleur* est primordiale. Contre elle on luttera avant tout par l'administration de morphine en notant les heures d'administration et les doses. La morphine possède, en effet, une action dépressive non négligeable, aussi vaut-il mieux utiliser l'association morphine éphédrine-scopolamine, mieux tolérée par ces blessés. La voie d'introduction sera toujours la voie veineuse. Chez ces sujets à circulation périphérique inexistante, la résorption par voie sous-cutanée ou intramusculaire d'un médicament quelconque ne peut en effet être espérée ; 1 centigramme à 1 centigramme et demi sont les doses le plus habituellement utilisées, par voie veineuse.

D'autres moyens très importants sont susceptibles de diminuer la douleur. La simple immobilisation en gouttière y suffit parfois. L'anesthésie locale d'un foyer de fracture, d'un tronc nerveux, des racines nerveuses, constitue également un moyen précieux dont on ne peut se priver.

Bien qu'i's poursuivent un but tout différent (l'interruption de la conduction des stimuli « nociceptifs » partis du foyer), nous citerons ici les essais d'anesthésie stellaire, sino-carotidienne, rachidienne, qui ont été faits avec des fortunes diverses. Ces tentatives reposent en fait sur une hypothèse pathogénique : la réflexion sous la forme de stimuli dépresseurs des excitations parvenues aux centres nerveux ; hypothèse qui, malgré certains faits expérimentaux en faveur de la théorie nerveuse du choc, apparaît comme rien moins que prouvée.

Enfin, comme nous l'avons vu, l'acte chirurgical lui-même est parfois indispensable. Nous n'insisterons pas sur la nécessité d'entreprendre, dès le début du traitement, la *prévention de l'infection*. Les sulfamides, la pénicilline, la sérothérapie constituent maintenant des armes efficaces que le réanimateur doit savoir parfaitement manier.

III. **Les drogues et l'oxygénothérapie**. — Il est évident que, dans cette défaillance vasculaire périphérique qu'est le choc, les tonicardiaques n'ont aucun rôle à jouer. La notion de la circulation de retour et de son importance explique ce fait (1)

Les analeptiques vasculaires, en revanche, ont pendant longtemps constitué l'essentiel du traitement, et, parmi eux, la prééminence est accordée aux sympathomimétiques.

L'adrénaline en est le chef de file. Elle a joui pendant longtemps d'une vogue immense, dont on peut se demander maintenant si, en matière de choc, elle était bien justifiée.

On insiste actuellement sur la brutalité d'action de l'adrénaline, sur l'inconstance de ses effets, sur leur inversion possible ; aussi tend-on à lui préférer l'éphédrine et ses dérivés, dont l'action est plus durable, plus soutenue, qui, d'autre part, sont incomparablement plus maniables, par voie veineuse.

En réalité, c'est la justification même du geste rituel de l'administration d'un vaso-constricteur qui est à faire. Leur emploi est-il utile, est-il logique ? Cannon leur reproche d'avoir pour effet d'endiguer à la périphérie un sang dont l'organisme a le plus grand besoin. D'autres considèrent que, la vaso-constriction étant déjà maxima dans le choc, — sauf à une phase avancée, — l'utilité de drogues vaso-constrictives est loin d'être évidente. D'autres enfin, sur la foi de constatations expérimentales, les considèrent comme nocifs. Freemann, en particulier, accuse l'excitation du système nerveux sympatho-adrénalinique — par la vaso-constriction importante qu'elle provoque — de pouvoir à elle seule déclencher le choc.

L'expérience montre, du reste, que, valables dans les hypotensions simples, ces médicaments sont rarement indiqués dans le choc authentique. Leur action, si elle s'exerce, se traduit exceptionnellement par un mieux qu'on puisse avec certitude leur attribuer. En revanche, elle peut se manifester souvent par une aggravation qu'on peut, presque à coup sûr, leur imputer.

Aux analeptiques cardio-vasculaires, il faut rajouter certains médicaments dont l'usage a été vanté : l'*atropine*, par voie veineuse, a été employée dans le choc d'après des vues plus théoriques, semble-t-il, que pratiques; elle n'est plus guère employée. L'*extrait hypophysaire postérieur* a été utilisé sur une très large échelle sans qu'on puisse mettre à son actif aucun résultat valable. L'*hormone cortico-surrénale*, hormone de la perméabilité capillaire, active sur le métabolisme de l'eau, a aussi été préconisée avec enthousiasme, à cause de la ressemblance clinique et humorale du choc et des accidents d'insuffisance surrénale aiguë. Elle apparaît malheureusement comme totalement dépourvue d'efficacité dans le choc, sinon à titre de médication adjuvante de tout deuxième plan.

Signalons les tentatives intéressantes faites en Russie par Lena Stern. Cet auteur, considérant que l'activité des vaso-moteurs est conditionnée par le rapport Ca/K rachidien, a utilisé l'injection intrarachidienne par voie sous-occipitale d'une solution de phosphate de potassium. Dans ses publications, il rapporte en avoir observé d'excellents résultats, dus à l'action excitatrice du potassium sur le sympathique en l'absence de toute autre thérapeutique associée.

Quant aux analeptiques respiratoires, ils sont justifiés. Nous conseillons volontiers l'administration par voie veineuse non pas d'huile camphrée, d'action lente et faible, mais de lobéline à la dose de 1 milligramme ou de caféine à la dose de 10 à 12 centigrammes.

Reste enfin le bicarbonate de soude, moyen classique de lutte contre l'acidose.

Après avoir passé en revue ces différents médicaments, nous désirons insister sur un point : c'est sur le danger qu'il y a — et c'est là une erreur trop fréquemment commise — à les utiliser simultanément ou successivement, en espérant de leur addition obtenir une augmentation de leur activité. Il apparaît comme hors de doute, dans l'état présent de nos connaissances, que les drogues n'ont sur le choc qu'une efficacité très limitée, et dans certains cas seulement, dont seule une expérience prolongée peut être juge.

L'oxygénothérapie est, en revanche, un moyen précieux. Dans de très belles expériences, le professeur Binet a montré, sur l'animal, son efficacité dans l'hémorragie et le choc. Elle doit donc, à la dose de 8 litres-minute, être associée, chaque fois que faire se peut, à la thérapeutique.

IV. En réalité, toutes ces méthodes de traitement s'effacent devant la démarche qui, avec l'acte chirurgical, est de beaucoup la plus importante : *la reconstitution de la masse sanguine*. Dès 1914-1918, les travaux français et anglo-américains confirmaient par des techniques expérimentales — qui à vrai dire ne nous apparaissent

(1) A. TZANCK, La circulation de retour (*Semaine médicale des hôpitaux*, 15 mars 1932.

(2) L. BINET, *Hémorragie, choc, asphyxie, Masson*, éd.

plus irréprochables — la notion de la fuite de plasma vers les tissus au cours de l'état de choc. Les mesures de volume sanguin, l'hémoconcentration, certaines constatations faites au microscope sur les capillaires d'animaux en état de choc confirmaient l'exhémie plastique et assimilaient le choc à une véritable « hémorragie en dedans » dont l'hyperperméabilité capillaire expliquait le mécanisme. De toutes ces constatations, aucune à l'heure actuelle ne peut être tenue pour totalement valable ; en particulier, l'absence d'œdème tissulaire au cours du choc, l'impossibilité de retrouver quelque part dans l'organisme les liquides ayant fui la circulation constituent pour l'esprit un obstacle difficile à franchir.

Il n'en reste pas moins que la thérapeutique qui découle de ce schéma physio-pathologique reste vraie dans la majorité des cas et efficace presque toujours. Aussi l'étudierons-nous avec quelques détails. A son propos, plusieurs questions se posent.

Quel produit employer ?

Pendant longtemps, on a utilisé les solutions artificielles qui ont connu une très grande vogue. Ce sont cependant leurs désavantages qui, depuis longtemps, ont orienté les recherches vers d'autres remplaçants de sang. Ces désavantages sont en effet loin d'être négligeables. Chez l'homme normal déjà, ces solutions, de constitution cristalloïde, tendent à quitter très rapidement le système circulatoire. A plus forte raison s'échappent-elles avec une grande rapidité des vaisseaux et des capillaires dont les parois sont hyperperméables. Ceci explique que si, apparemment, l'introduction par voie veineuse de solution cristalloïde amène dans les premiers moments des effets louables, ceux-ci ne se maintiennent pas, ils sont éphémères et obligent à renouveler l'injection de liquides, qui finit par atteindre des quantités énormes, génératrices elles-mêmes d'accidents de surcharge circulatoire. Par ailleurs, les solutions dites physiologiques tendent à augmenter la dilution sanguine, à diminuer la concentration protéique, donc la pression osmotique. En ce sens, elles favorisent l'issue du plasma hors des vaisseaux et apparaissent comme les facteurs les plus propres à déclencher ou à entretenir le choc. Les solutions de gomme à 6 p. 100, les suspensions de globules rouges, les liquides synthétiques à forte pression osmotique ont tous présenté des inconvénients qui en ont fait abandonner l'emploi. Si bien qu'à l'heure actuelle, pour le remplacement de la masse sanguine, il ne reste pratiquement que deux produits : le sang, le plasma.

La question se pose encore de savoir auquel de ces deux produits doivent aller les préférences en matière de choc. Nous esquisserons brièvement l'évolution de cette question. Disons tout d'abord qu'ici sérum ou plasma ont des indications identiques. La plus forte teneur du plasma en albumine, qu'il doit au fibrinogène, étant compensée par la dilution qu'il subit du fait de l'anticoagulant, les propriétés des deux liquides peuvent être considérées comme semblables. Si la vogue actuelle va au plasma, c'est surtout qu'il permet l'utilisation du sang conservé, non utilisé dans les *blood banks*.

Au début de l'emploi du sang et de ses dérivés dans le traitement du choc, la préférence est allée au plasma, qui a été utilisé sur une échelle véritablement énorme. Ceci pour deux raisons : la première, théorique, qui tient compte de l'hémoconcentration habituelle du choc. Elle estime que, dans un tel cas, il est inutile de surcharger la circulation avec des globules rouges, dont l'organisme possède apparemment un excès. Soulignons que cette conception impliquait une vision purement « mécanique » des phénomènes de choc et faisait bon marché du rôle des hématies en tant que vecteur d'oxygène. La seconde, pratique, est plus défendable, elle tient à ce que sérum et plasma, plus aisés à stocker, à conserver, à utiliser, sont de vrais médicaments d'urgence, dont l'utilisation est, surtout en campagne, extrêmement facile.

C'est ainsi que le plasma fut, pendant la période allant de 1940 à 1943, presque exclusivement utilisé, sa proportion par rapport au sang total étant de 3 à 1.

Au fur et à mesure cependant que l'expérience de ces différents produits devenait plus grande, cette conception se modifiait si radicalement que, dans l'armée française, dès la campagne d'Italie, sang et plasma arrivaient à égalité, et, pendant la campagne d'Alsace, on injectait cinq fois plus de sang total que de plasma.

La plupart des réanimateurs considèrent actuellement en effet qu'avec le sang total ils ont des déchoquages non seulement plus rapides, mais plus maintenus, plus durables qu'avec le plasma.

On peut maintenant schématiser ainsi la conduite à tenir :

1° Il s'agit d'un choc post-hémorragique ou avec hémorragie associée : *a.* sérum et plasma peuvent être employés comme traitement d'urgence, sous réserve d'utiliser ultérieurement le sang total ;

b. C'est cependant à ce dernier que doit aller la préférence chaque fois que possible. Si de fortes quantités de liquides sont nécessaires, on peut intercaler 500 centimètres cubes de plasma tous les 1 000 centimètres cubes de sang.

2° Il s'agit d'un choc non hémorragique, type brûlures ; on s'adresse au plasma en intercalant cependant 500 centimètres cubes de sang total tous les 1 000 centimètres cubes de plasma.

La question s'est posée et se pose encore de l'utilisation du plasma concentré dans le choc. Son application paraît logique puisqu'on sait que c'est selon sa plus ou moins forte teneur en albumine que le produit injecté exerce une plus ou moins forte attraction sur les liquides échappés dans les tissus. En fait, le plasma concentré deux ou quatre fois exerce bien une action puissante. Il rétablit plus rapidement la masse sanguine. Mais il a en revanche certains inconvénients. Le rappel brutal d'une quantité importante de liquides tissulaires est susceptible de déclencher des accidents comparables à ceux autrefois décrits à la suite de la résorption brutale des œdèmes. C'est peut-être à ce mécanisme qu'est due la plus grande fréquence de réactions consécutives à l'emploi du plasma concentré.

La question de la quantité à injecter est l'une des plus délicates qui soient. Ce qui prime, c'est qu'on est loin des transfusions de 150 grammes qui autrefois étaient préconisées. On a proposé de nombreuses formules de calcul — 100 centimètres cubes de sang total pour élever le taux d'hémoglobine de 10 p. 100 ou la pression artérielle de 1 à 2 centimètres de mercure. D'autres utilisent des tables basées sur l'hémoconcentration, sur le pourcentage de surface atteinte dans les brûlures, sur les résultats de dosages des protéines, etc... Aucune n'est parfaitement valable. Ce qu'il importe de savoir, c'est que :

1° Alors que dans un choc, vu tôt, des quantités relativement minimes de liquides — 700 centimètres cubes à 1 200 centimètres cubes — peuvent suffire, ce sont des doses de l'ordre de 1 500 centimètres cubes à 3 litres qui

doivent être utilisées dans les chocs en phase avancée ;

2° La dose moyenne est d'environ 1l,800 par blessé ;

3° Le seul moyen d'estimer la dose nécessaire est la réponse du sujet au traitement que nous verrons plus loin.

Quant à la vitesse d'injection, elle importe peu, semble-t-il, en cas de choc. Fréquemment il faut transfuser très vite. Fréquemment le collapsus veineux interdit d'aller aussi rapidement qu'on le voudrait ; aussi la voie veineuse fémorale est-elle à peu près unanimement adoptée par les réanimateurs. On peut, et on doit, en cas d'urgence, transfuser le plus rapidement possible à condition de passer à une vitesse normale, c'est-à-dire XL à LX gouttes-minute, après les 1 000 premiers centicubes.

IV. **Conduite du traitement.** — Rien n'est plus délicat que l'adaptation de ces notions à la pratique, et ceci explique que le réanimateur doive être un médecin particulièrement entraîné.

Sous l'influence de la transfusion, plusieurs évolutions sont possibles.

1° Les uns s'améliorent presque instantanément : ce n'étaient pas des choqués, mais des sujets en état de collapsus.

2° Dans la majorité des cas, l'amélioration ne commence à se dessiner qu'après les 1 000 à 1 200 premiers centimètres cubes. Elle se marque par le réchauffement progressif, le calme, la disparition de l'angoisse et des sueurs, l'écoulement plus aisé du sang transfusé dans les veines, l'élévation progressive de la pression artérielle. Encore faut-il ne pas la croire définitive. Encore faut-il s'assurer qu'elle est durable.

3° D'autres cas enfin — quelle que soit la quantité de liquide injecté — ne montrent aucun signe d'amélioration. Au contraire, la pression artérielle continue à décroître. Cependant, l'examen que l'on refait montre qu'aucune reprise d'une hémorragie n'a eu lieu ; le bilan des lésions n'explique point une évolution si grave, non plus que l'importance des organes atteints. Souvent, il s'agit de blessures des membres. Parfois, on soupçonne que la persistance du foyer traumatique est la cause de cette résistance au déchoquage, et on est tenté d'opérer. Dans certains cas, en effet, l'amputation ou le parage chirurgical, conjugués à la réanimation, obtiennent un résultat qu'on n'espérait plus. Plus souvent, quoi qu'on fasse, le choc se montre irréversible ; quoiqu'on fasse, la pression artérielle décroît et le blessé meurt.

Dans quelle mesure peut-on prévoir cette évolution fatale ?

Dans quelle mesure peut-on tenter de l'éviter ? Il est difficile de le dire, d'autant que le choc engendré est le plus souvent sans rapport avec l'importance du traumatisme causal. Des traumas minimes ne sont souvent mortels que par la gravité du choc qu'ils provoquent. Quels sont les facteurs individuels, généraux, locaux qui y président ? Il paraît ambitieux actuellement de vouloir les décrire. Tout ce que l'on peut invoquer, c'est le rôle de certains facteurs prédisposants, dont l'action paraît bien vérifiée : l'inanition, la déshydratation, le froid, l'attente, la peur, la douleur, voici ceux qui pour le moment sont les moins mal connus. Quant à la conduite du réanimateur en face de ces cas graves, tout au plus peut-on lui demander d'évaluer leur urgence, de les traiter au plus tôt, de leur accorder un soin particulier, mais pour le moment aucune mesure thérapeutique spéciale — mise à part l'obstination avec laquelle le traitement doit être poursuivi jusqu'au dernier moment — ne paraît devoir être appliquée.

Si nous nous sommes attardés à ces quelques considérations à propos des cas d'évolution fatale, c'est parce que scientifiquement ils représentent un des côtés les plus intéressants du problème. C'est de leur étude que doivent *a priori* sortir les notions les plus précises sur la nature de cette irréversibilité du choc parvenu à une phase tardive. En pratique, ces cas se montrent heureusement les moins fréquents, et on peut constater, sans optimisme excessif, que les succès dépassent très largement les échecs.

Nous ne pouvons donner ici les mesures particulières qu'on peut appliquer à certains chocs que singularisent leur étiologie. Alcalinisation des syndromes d'écrasements, traitement local des brûlés, conduite à tenir en face des « soufflés » nous mèneraient trop loin.

Il est cependant un dernier point sur lequel nous désirons donner quelques précisions : A quel moment le blessé choqué est-il apte à subir l'intervention chirurgicale ?

Il faut bien comprendre que, pour toute cette catégorie de sujets, l'organisme ne reconnaît point l'acte chirurgical comme une thérapeutique, mais comme une agression nouvelle. Une nouvelle perte de sang, même minime, un réveil de la douleur, de nouvelles excitations nerveuses, voici des facteurs renouvelés de chocs déjà suffisants pour être craints — à plus forte raison le sont-ils quand ils s'ajoutent à l'anesthésie générale.

Lorsqu'un déchoquage a été entrepris, il ne faut donc, sauf exception, « passer » le blessé au chirurgien que lorsque l'état général paraît suffisamment remonté, lorsque la pression artérielle atteint au moins 10 à 11 pour la maxima, que lorsque le pouls ne dépasse pas 100.

L'essentiel n'est du reste pas enfermé dans ces quelques notions. Il consiste aussi et surtout dans la surveillance et le traitement per- et post-opératoire du blessé, périodes qui utilisent les mêmes armes thérapeutiques que nous avons déjà vues, mais qui souvent se montrent parmi les plus difficiles quant à la conduite du traitement.

(1) A. Tzanck et P. Chiche, *Précis de Réanimation-Transfusion*, Doin (*sous presse*).

LE CHOC DES GRANDS BRULÉS ET DES ENSEVELIS

PAR

Le médecin-lieutenant M. BESSIS

Les grands brûlés et les ensevelis présentent, quelques heures après leur blessure, un ensemble de manifestations pathologiques qui s'apparentent étroitement à celles du choc traumatique et que l'on a groupées, par analogie, sous le nom de choc.

Au cours de la longue évolution de ces deux blessures, le choc n'est qu'un épisode très transitoire qui dure vingt-quatre à quarante-huit heures et qui, s'il n'entraîne pas la mort du blessé, disparaît sans laisser de traces. Mais on sait qu'un grand brûlé ou un enseveli, sorti victorieux

de sa phase de choc, n'a échappé qu'à un premier danger, une autre période critique l'attend dans les deux cas, — et contre laquelle nous sommes moins bien armés, — c'est la phase dite de toxi-infection du brûlé, et d'anurie de l'enseveli.

Nous ne nous occuperons ici que de la *phase de choc* de ces deux blessures. L'étude du choc des brûlés et des ensevelis a été séparée de celle du choc traumatique en général pour de multiples raisons, dont la principale est qu'il s'agit d'un choc à l'état pur, sans aucune hémorragie. D'autre part, on a rassemblé l'étude des chocs consécutifs à ces deux blessures, si différentes, parce qu'ils ont une quantité de points communs, dont les plus importants sont l'*hémoconcentration*, parallèle à l'œdème de la région lésée, et l'efficacité du *traitement par le plasma*.

Ces deux derniers points, s'ils rejoignent le tableau d'ensemble des autres chocs traumatiques, sont cependant infiniment plus évidents et ne prêtent plus à discussion. En effet, le mécanisme de la réduction du volume sanguin par exsudation plasmatique est discuté chez les polyblessés ; l'hémoconcentration et l'œdème, témoins de cette exsudation, y sont inconstants, au point que nombres d'auteurs les nient et déconseillent l'emploi du plasma aux dépens du sang total.

Le choc des grands brûlés et des ensevelis, au contraire, montre à l'état pur ces phénomènes, que l'on a voulu décrire chez tous les blessés. Leur connaissance et leur étude a permis non seulement de traiter avec succès un grand nombre de ces blessés, non seulement d'étudier le syndrome secondaire des grands brûlés et le syndrome d'anurie traumatique qui étaient d'observation exceptionnelle, puisque la plupart des brûlés et ensevelis graves mouraient de leur choc, mais aussi d'éclairer d'une lumière particulièrement nette le mécanisme de certains symptômes du choc traumatique en général.

I. — CHOC DES GRANDS BRULÉS

Il est classique de diviser l'évolution des brûlures en plusieurs périodes ; de toutes ces périodes, nous n'en retiendrons que deux, ce qui nous paraît plus conforme à la réalité : la phase de choc et celle dite de toxi-infection.

La phase de choc, qui est celle qui nous intéresse ici, a été elle-même divisée en deux parties : une phase de choc immédiat, dit choc primaire ou nerveux, et une phase de choc dit secondaire. Cette classification présente, à notre sens, deux défauts : elle brouille les idées par l'emploi du même mot de choc pour deux choses très différentes, et, d'autre part, nous n'avons jamais observé de signes suffisamment importants pour individualiser cette période dite de choc nerveux. On entend par là, en effet, les symptômes que présente le brûlé juste après son accident : de l'anxiété, un pouls rapide, des sueurs froides, etc., manifestations probablement dues à l'émotion ou à la douleur, qui n'influent pas sur la pression artérielle et qui sont dissipées par une injection intraveineuse de 1 ou 2 centigrammes de morphine.

Nous réservons donc le nom de choc à l'ensemble des phénomènes pathologiques graves qui apparaissent quelques heures après la brûlure (en général vers la dixième heure) *et qui évoluent pendant vingt-quatre à quarante-huit heures.*

Le choc est d'autant plus grave que la surface atteinte est plus grande. Cette loi de surface, connue depuis longtemps, s'applique complètement — et d'ailleurs presque uniquement — à la période de choc. Il était classique de dire qu'au delà de 30 p. 100 de surface brûlée la mort survenait dans tous les cas, qu'à 25 p. 100 il y avait encore 97 p. 100 de morts, et qu'une brûlure de 10 p. 100 pouvait encore entraîner l'issue fatale dans 20 p. 100 des cas. La plupart de ces morts étaient dues au choc et survenaient du premier au troisième jour.

C'est, en effet, de la sixième à la dixième heure après la blessure que les symptômes du choc apparaissent : le brûlé, dont la douleur est calmée par la morphine, qui avait un bon état général, une tension normale, qui parlait souvent avec volubilité, devient somnolent, froid, il vomit, il a soif. *La tension artérielle, au début, est maintenue à un chiffre voisin de la normale.* Mais ce n'est pas elle qui est importante pour juger de la gravité du choc des brûlés, contrairement au choc des polyblessés. Ce qui est important, c'est le *taux de l'hémoconcentration.*

Celle-ci doit être recherchée systématiquement. Il n'est pas rare de trouver, à la dixième heure, chez un brûlé à 40 p. 100 par exemple, 7 millions de globules rouges ; on peut la rechercher aussi non par la numération globulaire, mais avec un hématocrite, méthode moins rigoureuse mais plus rapide, donc plus facile, puisqu'il est indispensable de suivre l'évolution de ce choc par des mesures répétées, de trois heures en trois heures, du taux de l'hémoconcentration.

A l'état normal, le volume globulaire total est de 45 p. 100. Il peut monter au cours des brûlures à 50, 60, etc.

L'évaluation de l'hémoconcentration par le dosage de l'hémoglobine est encore moins précise que par cette dernière méthode, et — sauf si l'on dispose du matériel nécessaire à une bonne appréciation de l'hémoglobine — nous préférons de beaucoup la numération globulaire.

Il est bon de pratiquer cette mesure dans une veine, veine du pli du coude, veine fémorale, ou même dans l'artère fémorale. On se met ainsi à l'abri de toute cause d'erreur due à la stagnation du sang dans les capillaires, qui donnerait une erreur en plus — et surtout de l'erreur due à l'œdème sous-cutané, qui donne des chiffres très bas, sans aucun rapport avec ceux du sang circulant, si l'on ponctionne la peau d'une région voisine des régions brûlées.

L'hémoconcentration, qui peut atteindre des chiffres de 8 à 9 millions de globules rouges par millimètre cube, traduit la déperdition plasmatique qui se fait au niveau des tissus brûlés, constituant l'*œdème* de la région brûlée. Aussi comprend-on facilement que l'hémoconcentration soit en rapport avec l'étendue des brûlures.

Non traité, ce choc évolue en vingt-quatre à quarante-huit heures, l'hémoconcentration augmente, la tension artérielle, longtemps maintenue à un niveau voisin de la normale, baisse progressivement, et le blessé succombe, si la lésion cutanée est suffisamment étendue, par réduction du volume sanguin. Si, au contraire, la brûlure est petite ou si le blessé a été traité, comme nous le verrons plus loin, si sa masse sanguine a été rétablie, on voit tous ces troubles rentrer dans l'ordre, l'état général se relever rapidement et devenir bientôt excellent en deux ou trois jours.

Parallèlement, l'œdème des régions lésées, qui peut être extrêmement considérable, diminue, l'hémoconcentration disparaît, le blessé est sorti de sa phase de choc. Il va rentrer dans une phase toujours très grave, phase dite de toxi-infection.

Durant cette phase, très grave chez les grands brûlés, il nous a semblé que ce qui réglait le pronostic n'était pas, comme pour la phase de choc, l'étendue des surfaces brûlées, mais plutôt l'étendue des *surfaces brûlées du*

troisième degré. Il y a là un correctif à la loi de surface qui ne s'applique strictement qu'à la mort par choc, mort qui est maintenant évitée presque dans tous les cas par un traitement par le plasma dont nous verrons plus loin les modalités d'application.

II. — CHOC DES ENSEVELIS

On connaît peu en France le syndrome d'anurie post-traumatique consécutive à la compression d'une partie du corps, que Bywaters a étudié et auquel il a donné le nom de *crush injury*, c'est-à-dire blessures par écrasement. Les auteurs anglais, et surtout Bywaters, ont observé de telles blessures à plusieurs reprises lors des bombardements de Londres, au cours desquels de nombreuses personnes furent ensevelies sous des décombres, et de nombreux travaux anglais et américains sont venus depuis préciser l'anatomo-pathologie, le mécanisme physio-pathologique des lésions, et tenter d'indiquer un traitement. Le pronostic de cette véritable maladie est extrêmement sombre : la mort survient dans 70 p. 100 des cas.

L'évolution de ce syndrome peut se séparer, comme celui des brûlés, en deux parties : une phase de choc et une phase d'anurie traumatique. Le choc du syndrome de Bywaters se présente d'une manière presque identique au choc des grands brûlés. Environ dix heures après la blessure, quelquefois plus tardivement, l'état général qui était bon jusqu'alors s'altère, le facies pâlit, le blessé est angoissé et froid, mais la tension artérielle n'est, en général, pas abaissée.

Localement, au niveau des parties comprimées, on voit apparaître progressivement un œdème qui atteint bientôt un volume considérable, correspondant à plusieurs litres de liquide exsudé. Cet œdème est tendu, très dur, douloureux, donnant parfois (à la fesse, à la cuisse) l'impression d'un hématome par lésion artérielle.

C'est un œdème qui atteint la fibre musculaire elle-même et non le tissu sous-cutané, comme le montrent l'intervention et l'examen anatomo-pathologique ; son importance commande la gravité du choc et le taux de l'hémoconcentration. Celle-ci est toujours élevée (de 7 à 9 millions de globules par millimètre cube). Elle est durable, exactement comme celle des brûlures ; elle est aussi le test de la gravité du choc, et son évolution est le test de la valeur du traitement par le plasma, qui guérit presque toujours ces blessés.

C'est sans doute grâce à ce traitement du choc que Bywaters a pu observer l'évolution des cas graves de syndromes par écrasement, et décrire ainsi le syndrome d'anurie post-traumatique qui porte son nom.

TRAITEMENT DU CHOC DES GRANDS BRULÉS ET DES ENSEVELIS

On traite actuellement le choc des grands brûlés et des ensevelis par de grandes injections intraveineuses de plasma humain. Cette nouvelle thérapeutique a été proposée et est utilisée dans le traitement de toutes les sortes de chocs, mais c'est assurément dans le choc de ces deux catégories de blessés qu'elle est le plus indiquée. Elle remplace le plasma perdu et rétablit ainsi le volume sanguin.

Évidemment, le plasma n'est pas un traitement *étiologique* du choc. Nous ignorons pour le moment presque tout de l'étiologie des chocs. Le plasma est seulement un traitement symptomatique qui vise à rétablir le volume sanguin diminué par l'exsudation de liquide au niveau des tissus lésés.

D'autres traitements ont été proposés, qui sont maintenant à peu près abandonnés, ou, en tout cas, pratiqués en plus des injections de plasma. Par exemple, la « pressure-thérapie », qui consiste à comprimer le membre atteint pour limiter l'œdème et qui présente bien plus d'inconvénients que d'utilité ; la pitressine, hormone qui lutterait contre l'hyperperméabilité capillaire, mais qui n'a pas donné les résultats escomptés. L'extrait cortico-surrénal, dans le même ordre d'idées, semble donner quelques bons résultats.

D'autres médications, encore utilisées il y a peu de temps, sont, au contraire, formellement contre-indiquées : ce sont les vaso-constricteurs, comme l'adrénaline ou l'éphédrine, et les grandes injections de sérum physiologique.

L'injection d'adrénaline pour faire remonter la tension artérielle ou pour combattre l'anxiété du blessé semble être un non-sens : après l'adrénaline, la tension monte en effet, mais l'adrénaline ne remplace pas le liquide perdu et, dès que son action vaso-constrictive ne se fait plus sentir, la tension tombe à un chiffre plus bas que celui qui avait motivé cette médication. De même les injections de sérum physiologique, qui ont été faites de tout temps dans le but de réhydrater le blessé qui perd du liquide par ses œdèmes, ses phlyctènes, ses vomissements, etc., bien qu'elles aient donné quelquefois de bons résultats, sont à rejeter. Le sérum physiologique remplace bien la masse de plasma perdu, mais d'une manière tout à fait momentanée. De multiples travaux ont montré qu'il n'était pas capable de rester dans les vaisseaux, mais qu'il exsudait presque immédiatement. De plus, il dilue les protéines du plasma restant et favorise ainsi son exsudation ; la pratique en a confirmé les mauvais effets dans le cas de brûlures très étendues.

(On peut cependant faire du sérum physiologique à un brûlé si l'on n'a rien d'autre sous la main, et en attendant de pouvoir faire du plasma ; dans ce cas, on se trouvera bien d'employer du plasma concentré.)

Les *doses de plasma* à injecter sont considérables, elles peuvent atteindre 4 à 5 litres en vingt-quatre heures. Chez les brûlés, on a proposé d'injecter 100 centimètres cubes de plasma pour chaque point d'hématocrite au-dessus de 45, ou encore 50 centimètres cubes de plasma pour chaque point d'hémoglobine au-dessus de 100 (Harkins), ou encore 50 centimètres cubes de plasma par 1 p. 100 de surface brûlée.

Toutes ces méthodes d'estimation sont en général inutiles. Le meilleur test pour juger de la dose à injecter est l'hémoconcentration. Tant que le taux des globules rouges n'est pas normal, il faut injecter du plasma, et si, quelques heures après être devenu normal, le chiffre globulaire remonte, on recommence à en injecter.

Ainsi, *la recherche de l'hémoconcentration est le temps capital de traitement du choc des brûlés et des ensevelis*. On injectera le plasma lentement, en tenant compte du chiffre de tension artérielle et en arrêtant de temps en temps, surtout si l'on voit apparaître le signe du « gonflement des jugulaires », qui indique que l'injection est trop rapide ou trop abondante.

L'oxygénothérapie a été vantée aussi ; le choc, dit-on, et l'hémoconcentration empêchent les globules rouges de circuler normalement : ils stagnent dans les capillaires ; et, en définitive, le choc équivaut à un déficit fonctionnel en globules rouges. Il est donc logique de suroxygéner ceux qui circulent, — mais combien plus

logique de les remettre en circulation par le plasma ! L'oxygénothérapie peut être un adjuvant dans les brûlures par flamme avec atteinte pulmonaire.

Les *résultats du traitement* du choc des brûlés et des ensevelis par le plasma sont particulièrement brillants ; qu'il nous suffise de dire que l'on sauve journellement de leur choc des brûlés de 30 à 60 p. 100 de surface brûlée, et des blessés ayant eu, par exemple, leurs deux membres inférieurs ensevelis pendant plusieurs heures.

CONCLUSIONS

1° La période de choc des grands brûlés et des ensevelis débute vers la dixième heure, en même temps que l'œdème de la région lésée.

Le choc est d'autant plus grave que la surface atteinte est plus grande chez les brûlés, que les masses musculaires comprimées sont plus importantes chez les ensevelis.

2° Il ne dure pas, en règle, plus de vingt-quatre heures, mais exceptionnellement il peut encore être observé quarante-huit heures après la blessure chez les grands brûlés.

3° Le signe fondamental en est l'*hémoconcentration*, qui atteint couramment 8 millions de globules par millimètre cube et davantage. Le taux de l'hémoconcentration évolue parallèlement à l'œdème de la région lésée.

4° Le traitement symptomatique de ces deux chocs consiste uniquement, à l'heure actuelle, dans l'*injection de plasma.*

Le taux de l'hémoconcentration règle le volume de plasma à injecter.

A cette période, l'injection de sang total est contre-indiquée. L'injection de sérum physiologique à haute dose, l'administration de vaso-constricteurs sont aussi contre-indiquées.

5° On peut dire que, depuis que le traitement par le plasma est appliqué, les grands brûlés et les ensevelis ne meurent plus de choc (qui était responsable de 60 p. 100 des morts de grands brûlés et d'ensevelis pendant les deux premiers jours).

Mais ce traitement est, bien entendu, sans effet sur le syndrome secondaire très grave du grand brûlé (syndrome dit toxi-infectieux) et de l'enseveli (syndrome d'anurie traumatique).

Cet article résume les notions qui se sont imposées à nous au cours d'un an de pratique dans un hôpital de campagne. Les lecteurs qui s'intéressent aux chocs des brûlés et des ensevelis pourront consulter avec fruit les ouvrages ou articles suivants, où sont réunies les dernières acquisitions sur ces sujets :

1. MEDICAL RESEARCH COUNCIL (*special report*, série n° 249), Studies of Burns and Scalds, London, 1944, et en particulier dans cet ouvrage le travail de GIBSON et BROWN, Replacement Therapy in Burns Scock.
2. Experimental Crushing Injury, par BYWATERS et POPJAK (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, novembre 1942, vol. LXXV).
3. Ischemic Muscle Necrosis, par BYWATERS (*J. A. M. A.*, 15 avril 1944).

LES ACCIDENTS DE LA TRANSFUSION

PAR

le médecin-commandant JULLIARD

S'il convient de se féliciter des statistiques optimistes des transfuseurs-réanimateurs, s'il est judicieux de mettre au crédit de la transfusion un nombre de « miracles » impressionnant, s'il est vrai que, chaque jour, des blessés doivent aux liquides vitaux — sang et plasma — le sursaut qui les arrache à l'agonie et leur permet l'intervention salvatrice, il serait préjudiciable à la cause transfusionnelle même de ne pas considérer ces statistiques avec rigueur et de ne point les ramener à leurs véritables proportions.

Dans le cadre de l'armée, dans les conditions bien spéciales du combat, il apparaît difficile sinon impossible de dresser un bilan exact des opérations de transfusion-réanimation.

Tel échelon qui a transfusé un blessé avec succès le compte, à juste titre, au bénéfice de sa méthode, mais il ignore parfois, il ignore souvent, que l'échelon suivant a signé l'acte de décès du même blessé.

Nul ne songera à accuser la réanimation dans une terminaison fatale où tant d'autres facteurs sont davantage et logiquement incriminables.

Et, pourtant, il ne fait aucun doute que l'acte transfusionnel, pratiqué tant de fois et dans des circonstances telles qu'il n'évite pas certaines erreurs évitables dans le calme des hôpitaux et laboratoires, qu'il n'évite pas *a fortiori* les erreurs « inévitables », nul doute qu'il se chiffre par des accidents sur lesquels certaines statistiques sont muettes.

Il est étrange de constater que ces « accidents » sont inexistants pour certains, majoritaires pour d'autres, alors que tous prétendent à une technique semblable et utilisent un même produit.

On peut en conclure que, les accidents étant uniformément répartis, le facteur personnel, le sens clinique de l'opérateur interviennent pour faire pencher la balance et fausser l'interprétation générale.

Dans les circonstances actuelles, la question des « accidents » se doit d'être simplifiée et concrétisée par un tableau qui ne s'encombre pas de considérations pathogéniques, mais qui mette en évidence l'*objectivité réelle* de la question.

Ainsi compris de l'opérateur, celui-ci ne confondra plus l' « incident » avec l' « accident » et n'hésitera pas à signaler ce dernier, sachant que, ce faisant, il ne nuit pas à la transfusion, mais la sert.

Dès qu'il se sera assuré par *ce qu'il voit* que l'accident est probant, il se devra de donner aux techniciens les moyens de le renseigner sur la cause réelle, de leur donner les éléments de *ce que l'on discute.* Pour cela, il prélèvera un échantillon du sang du donneur et du sang citraté du récepteur, et transmettra à l'Office de Réanimation-Transfusion de l'Armée ces produits destinés à l'expertise.

Le tableau synoptique suivant de Tzanck répond à ce que tout transfuseur des différents échelons doit savoir des accidents qu'il ne manquera pas — ainsi informé — de signaler plus souvent.

La faute n'est point d'avoir un accident que l'on sait souvent inévitable, mais de ne pas le voir ou, pis, de le passer sous silence.

ACCIDENTS ET RÉACTIONS DE LA TRANSFUSION SANGUINE

	Ce qu'on VOIT	Ce qu'on DISCUTE				Ce qu'on FAIT	
	Clinique.	Diagnostic.	Étiologie.	Mécanisme.	Pathogénie.	Prophylaxie.	Traitement.
Choc transfusionnel. Immédiat. Retardé. Tardif. Rare, mais grave.	Accidents propres à la transfusion. *Douleurs lombaires. Cyanose. Hémoglobinurie. Anurie-Néphrite. Hépatonéphrite.*	Autres chocs. Anaphylaxie. Réactions banales.	Incompatibilité. *Mauvais donneurs.* Incomptabilités majeures A, B ; mineures A′, A″, RH.	Embolies rénales.	*Choc hémolytique.*	Contrôles sûrs. Lenteur. Anesthésie. Ce sont des *accidents évitables.*	Transfusion bon groupe. Médication alcaline.
Fièvre. Rarement grave, mais très fréquente.	*Frisson.* Chaleurs. Grippe transfusionnelle.	Fièvre symptomatique d'autres complications	Multiple et banale.		Pyrogènes. Infections Réactions banales.	Précautions d'asepsie. Réactions individuelles (non évitables). Pyrogènes (évitables). *Non évitables à coup sûr.*	Traitement général.
Réactions diverses.	Urticaire. Rashes. Arthralgies. Asthme. Tr. mentaux ou nerveux. Hémorragies. Œdème aigu. Néphrite. Ictère.	Diagnostic varie avec le syndrome clinique.	Dépend du sujet. *Mauvais receveurs.*	Allergie. Anaphylaxie, etc.	Intolérances diverses. Hémotrypsie.	Sujets intolérants. *Accidents non évitables.*	? ? ? Traitement symptomatique.
Accidents circulatoires.	*Œdème aigu.*	Typique.	Surcharge liquide.	Excès thérapeutiques.	Hypertension. Circulation de retour	Indication correcte. Éviter les traumatismes du poumon. *Accidents évitables.*	Saignée. Morphine.
Infections transmises.	Syphilis. **Paludisme.**	**de ces affections.**		Syphilis hématogène.		Contrôles cliniques Réaction de Henri. *Non évitables à coup sûr.*	Traitement de ces infections.

LE FRACTIONNEMENT DU PLASMA

PAR

R. WURMSER

I. Les constituants protéiques du plasma. — On sait que le plasma contient, en moyenne, 9gr,88 d'azote par litre, dont 9,64 sont de nature protéique, ce qui correspond à un taux de protéines de 60gr,3. On reconnaît dans ces protéines plusieurs fractions.

La plus ancienne méthode de séparation était basée sur les différences de solubilité en présence de sels. Depuis près d'un siècle, on sait distinguer les globulines insolubles dans l'eau dépourvue d'électrolytes et les albumines qui y sont solubles. La dialyse permet donc de les séparer. Mais c'est surtout par la précipitation en présence de fortes concentrations de sels que l'on a opéré. En effet, si les solutions diluées de sels neutres augmentent la stabilité des globulines, la solubilité des protéines diminue dans les solutions concentrées de ces sels, spécialement quand les anions sont multivalents, comme c'est le cas pour les sulfates. Parmi ceux-ci, à cause de sa grande solubilité, le sulfate d'ammonium a été employé généralement.

Un autre procédé de fractionnement par précipitation est basé sur l'emploi de solvants neutres, alcool, acétone, de basse constante diélectrique. Enfin, chaque protéine a un minimum de solubilité au voisinage de son point iso-électrique, ce qui permet des séparations supplémentaires. Mais ces méthodes de précipitation ne permettent pas, à elles seules, d'isoler de véritables individualités chimiques. Ce sont les techniques d'ultra centrifugation et d'électrophorèse, où la séparation se fait essentiellement d'après les dimensions des particules ou leur mobilité électrique, qui ont donné des informations précises sur les divers constituants protéiques du plasma.

L'analyse du plasma humain a été entreprise par Stenhagen (1) avec l'appareil de Tiselius. Ce dispositif, qui a apporté des perfectionnements importants à la méthode de l'électrophorèse, consiste essentiellement en un tube en U, divisé en compartiments pour l'isolement des fractions séparées par le champ électrique. La séparation est améliorée par le ralentissement, au moyen d'une contre-pression, du flux du liquide, qui est maintenu ainsi plus longtemps dans le champ. Les limites de séparation entre les diverses fractions sont suivies par la méthode de Foucault-Tœpler-Longsworth, qui décèle de petites variations dans l'indice de réfraction d'un milieu, et permet d'obtenir des photographies de ces limites. Sur les plaques de Stenhagen, on voit cinq bandes, dont une ne se retrouve pas quand, au lieu de plasma, on observe du sérum : cette bande marque donc le fibrinogène. Elle est située entre la bande qui correspond à la plus faible mobilité (globuline α) et la bande suivante observée sur le sérum (globuline β). Puis apparaît la limite des globulines γ, enfin la bande de l'albumine, fraction la plus mobile des protéines du plasma, à cause de la grandeur de leur charge électrique au voisinage de la neutralité.

Un travail de Tiselius (2) fournit des indications sur les constantes de sédimentation et de diffusion de ces fractions : ces constantes sont très voisines les unes des autres pour les trois globulines. Dans le tableau I, de E.-J. Cohn (3), qui donne les poids moléculaires et les dimensions des protéines du plasma, les diverses globulines ne sont donc pas spécifiées.

(1) E. STENHAGEN, *Biochem. Journ.*, **32**, 714, 1938.
(2) A. TISELIUS, *Biochem. Journ.*, **31**, 1464, 1937.

TABLEAU I

POIDS MOLÉCULAIRE		DIMENSIONS DE L'ELLIPSOIDE MODÈLE, en A (10^{-8} cm.).	
		Longueur.	Diamètre.
Albumine	69 000	150	38
Globulines	176 000	320	36
Fibrinogène	500 000	900	33

Quant à la proportion des différentes protéines, elle est indiquée dans la première colonne du tableau II, dû également à E.-J. Cohn (3).

II. Les procédés de fractionnement du plasma destiné à la transfusion. — En principe, il est intéressant, puisque l'injection de sérum ou de plasma a pour objet de rétablir le volume sanguin, de ne conserver dans le liquide destiné à la transfusion que les fractions protéiques les plus importantes par leur effet osmotique et les moins susceptibles de produire des accidents. Or l'albumine représente 60 p. 100 des protéines du plasma en poids ; ses particules sont assez volumineuses pour ne pas traverser le filtre rénal normal (diamètre critique 20 A), assez peu asymétriques pour ne pas entraîner une trop grande viscosité. L'effet osmotique sera donc obtenu au mieux avec une solution d'albumine, et en outre celle-ci est considérée comme moins antigénique que les globulines.

D'autre part, on est tenté d'enlever au plasma, surtout s'il n'est pas destiné à la dessiccation, les substances susceptibles de précipiter peu à peu, de simuler une contamination bactérienne, et de gêner les filtrations. Ces substances comprennent le fibrinogène et les protéines liées aux lipoïdes.

Deux procédés de fractionnement ont été employés sur une large échelle, l'un aux États-Unis, l'autre en Grande-Bretagne.

a. *Précipitation par les mélanges d'eau et d'alcool.* — Bien que les fractions qui sont séparées par électrophorèse tendent à précipiter comme des mélanges, ce sont les techniques de fractionnement par précipitation que l'on emploie quand on doit opérer sur de grandes quantités. Les solvants neutres ont sur les sels l'avantage de permettre l'obtention rapide d'un produit sec et dépourvu d'électrolytes.

La précipitation par les mélanges d'eau et d'alcool a été bien mise au point par E.-J. Cohn et ses collaborateurs, dans son laboratoire de Boston. On sait, depuis le travail de Mellanby (4), que l'action de l'alcool éthylique ou de l'acétone a pour effet de dénaturer les protéines si la température dépasse 14° C., mais qu'au-dessous de cette température le précipité peut être complètement redissous. Il existe en outre, comme l'ont montré Merill et Fleischer (5), une concentration critique d'alcool (70°)

(3) E.-J. COHN, La transfusion sanguine (*Actualités médico-chirurgicales*, n° 1, New-York et Bruxelles, 1944).
(4) MELLANBY, *Journ. physiol.*, **36**, 288, 1907.
(5) M.-H. MERRILL et M.-S. FLEISCHER, *Journ. of Gen. Physiol* **16**, 243, 1941.

pour laquelle il y a dénaturation, mais que, même à cette concentration, celle-ci ne se produit pas si la température est inférieure à 5° C.

En 1940, Cohn, Luetscher, Oncley, Armstrong et Davis (1) ont obtenu des précipitations fractionnées à basse température en dialysant les protéines du plasma, dans de la cellophane, contre différents mélanges d'eau et d'alcool. Quatre grandes fractions étaient ainsi obtenues.

1° A 0°, jusqu'à 15 p. 100 d'alcool : précipité constitué principalement par le fibrinogène ;

2° A 0°, à 20-25 p. 100 d'alcool : précipité constitué principalement par la globuline γ ;

3° A — 5°, à 30-40 p. 100 d'alcool : précipité constitué principalement par les globulines β et α ;

4° L'albumine restée en solution, que l'on peut précipiter à *p*H 4,4-4,8 et concentrer ensuite.

Le procédé de fractionnement employé aux États-Unis n'a pas été décrit en détail. Il est appliqué au sang de plus d'un million de donneurs (E.-J. Kohn). Il produit cinq fractions, dont le tableau II donne l'analyse électrophorétique.

TABLEAU II

Grammes de protéines par litre de plasma.		Grammes de protéines par litre de plasma dans les différentes fractions.					Protéines dans les différentes fractions.
		I	II+III	IV	V	VI	
Protéines ..	60,3	4,3	16,3	9,7	29,6	0,6	60,5
Albumine ..	33,2	0,2	0,7	1,0	29,0	0,3	31,2
Globuline α.	8,4	0,2	1,8	5,4	0,6	0,3	8,4
Globuline β.	7,8	0,8	6,2	3,1	»	»	10,1
Globuline γ.	6,6	0,5	6,0	0,2	»	»	6,7
Fibrinogène.	4,3	2,6	1,6	»	»	»	4,2
Totaux...	60,3	4,3	16,3	9,7	29,6	0,6	60,5

On voit que le fibrinogèue se trouve dans les fractions I et II + III, les globulines γ presque exclusivement dans la fraction II + III, les globulines β dans les fractions II + III et IV, et les globulines α principalement dans la fraction IV. L'albumine concentrée dans la fraction V ne contient plus que 2 p. 100 de globuline.

Une solution à 25 p. 100 de cette albumine est stabilisée en amenant son *p*H à 6,8 et en ajoutant du chlorure de sodium, de telle sorte que la concentration saline soit 0,3 M. La stabilité est encore augmentée quand on substitue à une petite partie du chlorure un anion non polaire, acétate de phényle ou mandélate.

b. *Traitement par l'éther à basse température.* — Ce procédé, préconisé en Grande-Bretagne, a pour objet d'extraire du plasma les substances qui le rendent le plus instable. Il est dû à Mac Farlane (2). Il consiste à agiter le plasma avec de l'éther, à le congeler, puis à le soumettre à un lent dégel. Cette dernière opération se fait dans des bouteilles renversées qui laissent écouler goutte à goutte le plasma privé de fibrinogène, de lipoïdes et de protéines liées aux lipoïdes. Ces protéines sont principalement des globulines β, comme le montrent par ailleurs les résultats de Blix, Tiselius et Svensson (3) sur la distribution des lipides dans les protéines du sérum humain :

Albumine.	Globuline α.	Globuline β.	Globuline γ.
2,25	7,25	10,0	1,0

III. Sous-fractionnement. — A ces indications générales sur les fractionnements du plasma destiné à la transfusion, il faut ajouter que de nouvelles applications à la chirurgie de certaines protéines, telles que la prothrombine et le fibrinogène, ont suscité la mise au point de techniques spécialement adaptées à leur séparation, et qui sont elles aussi susceptibles d'être employées pour une production quasi industrielle.

En outre, certains sous-fractionnements donnent des produits importants à des points de vue divers. Dans la fraction II + III de Cohn se trouvent la majorité des anticorps, la prothrombine, la partie intermédiaire du complément, les isohémo-agglutinines. La fraction IV contient la pièce terminale du complément, l'hypertensinogène, l'hormone thyréotrope. Déjà l'isolement de plusieurs de ces substances, par exemple l'anticorps antirougeole et les iso-agglutinines, a acquis un intérêt pratique.

(1) E.-J. COHN, J.-A. LUETSCHER JR, J.-L. ONCLEY, S.-H. ARMSTRONG et B.-D. DAVIS, *Journ. Am. Chem. Soc.*, **62**, 3396, 1940.

(2) A.-S. MAC FARLANE, *Annual Report of the Governing Body of the Lister Institute*, p. 10, 1943.

(3) G. BLIX, A. TISELIUS et H. SVENSSON, *Journ. Biol. Chem.*, **137**, 485, 1941.

REMARQUES SUR LA RÉANIMATION-TRANSFUSION AU BATAILLON MÉDICAL

par le médecin-lieutenant René TZANCK

De très nombreuses expériences out été faites sur tous les fronts durant ces dernières années en matière de réanimation-tranfusion à l'avant. Ce sera l'œuvre des mois à venir de les rassembler et d'en dégager des directives thérapeutiques précises.

Mais, tant que ce travail de longue haleine ne sera pas achevé, on ne saurait demander des directives générales à une expérience personnelle. On ne peut accepter les conclusions d'un transfuseur sans les avoir confrontées avec les expériences d'autres transfuseurs ; on ne peut tenir compte des résultats obtenus dans une division sans les avoir comparés aux efforts faits dans d'autres unités ; enfin, on ne peut considérer comme les meilleures une attitude ou une thérapeutique adoptées chez nous sans s'être informé de ce qui a été fait à l'étranger.

Or les quelques remarques sur la transfusion-réanimation que nous publions ici sont seulement le récit d'une expérience. Cet article est d'ailleurs le rapport que nous remettions au médecin-colonel Chavialle, directeur du service de santé de la 4e division marocaine de montagne, à l'issue de la récente campagne d'Alsace. Il résume les constatations que nous avons faites avec le médecin-lieutenant Duchesne au cours des campagnes de France et d'Italie, en tant que transfuseurs à la 4e compagnie du 8e bataillon médical. Si nous avons voulu conserver à cet article la forme même sous laquelle nous remettions ces remarques à notre directeur du service de santé, c'est pour que le lecteur sente qu'il ne s'agit là que du compte rendu de nos observations à l'échelon divisionnaire, et pour qu'il ne cherche ici ni l'exposé des quelques

connaissances actuelles, ni l'écho des nombreuses discussions concernant le rôle du transfuseur dans les formations de l'avant, c'est aussi et c'est surtout pour que le nom du médecin-colonel Chavialle soit associé à tout ce que nous avons fait aux armées. C'est toujours, en effet, sous sa direction que nous avons travaillé; il n'a ignoré aucun des problèmes qui se sont posés à nous ; enfin, en créant et en imposant l'antenne chirurgicale avancée à la 4e division marocaine de montagne, il a réalisé l'association chirurgien-transfuseur à un échelon où, isolé et autonome comme on l'avait demandé, le transfuseur risquait d'être plus dangereux qu'utile.

***

Nous envisagerons les différents problèmes qui se sont posés à nous et les diverses lignes de conduite que nous avons suivies dans les trois postes successifs où nous avons eu à traiter les blessés, au 8e bataillon médical, au cours des campagnes d'Italie et de France. Nous chercherons aussi à dégager les leçons que l'on en peut tirer, en comparant l'attitude différente adoptée :

1° Au poste de secours sans moyen chirurgical ;

2° A l'antenne chirurgicale avancée ;

3° A l'élément de triage de la compagnie de triage et de traitement du 8e bataillon médical.

I. Poste de secours. — Notre poste de secours, dépourvu de tout moyen chirurgical, était situé dans cette petite tête de pont que nous conservions au-delà du Garigliano. L'offensive n'étant pas encore déclenchée, nous ne vîmes donc là, pratiquement, que des blessés par mines. Nous les voyions souvent très rapidement après leurs blessures, mais, *quelle que soit leur précocité, les injections de plasma semblaient le plus souvent inutiles.* Quand nous intervenions avant l'apparition du choc (dix minutes après la blessure pour un de ces blessés), nous n'empêchions pas l'apparition de celui-ci. Quand nous intervenions plus tard, la tension artérielle ne remontait pas, le blessé conservait un mauvais aspect général et ce facies gris si particulier à ces blessés. Nous avions l'impression que le blessé perdait son temps au poste de secours. Nous prîmes vite la décision de ne plus « arrêter » ces blessés, car, tant que demeurait le délabrement musculaire, celui-ci choquait plus vite que ne déchoquait l'injection de plasma. Pour de tels blessés, le véritable déchoquage était l'intervention chirurgicale.

Nous fîmes la même constatation en ce qui concerne les porteurs de garrots.

Théorie et pratique confirment la nécessité d'un traitement du choc aussi précoce que possible ; cependant, à cet échelon, même les notions théoriques de transfusion consistent surtout en contre-indications : blessés de l'abdomen, thorax ouverts ou suffocants, porteurs de garrots, gros délabrements musculaires, blessés suspectés de *blast injuries*, tous les blessés enfin dont l'hémostase n'est pas assurée. Même chez les blessés chez qui l'hémorragie s'est arrêtée d'elle-même, il ne faut pas oublier qu'une transfusion est susceptible de déclencher une nouvelle hémorragie.

Enfin, dans les cas exceptionnels où l'on garde les blessés au poste de secours, soit lorsque l'évacuation n'est pas urgente, soit lorsqu'elle est matériellement impossible, le médecin doit être bien conscient du danger des déchoquages insuffisants, qui exposent le blessé à des rechutes du choc (souvent mortelles), lors de son transport ou de son opération ultérieure.

Par contre, c'est de cet échelon qu'il faudrait instituer certaines *transfusions dans l'ambulance* dont nous parlerons dans un autre chapitre.

En résumé, à cet échelon, la lutte contre le choc consiste essentiellement en la lutte contre la douleur par la morphine et l'immobilisation.

II. Antenne chirurgicale avancée (campagne d'Italie). — Quelques semaines plus tard, le médecin-colonel Chavialle créait l'antenne chirurgicale avancée qui fonctionnait au moment de l'offensive du mois de mai 1944 et qui ne cessa de participer aux campagnes dans lesquelles fut engagée la 4e division marocaine de montagne. C'était une formation extrêmement légère : elle comptait primitivement un chirurgien, un aide-chirurgien-radiologiste, un transfuseur, un anesthésiste, un stérilisateur-panseur, un infirmier de transfusion, un infirmier de salle d'opération, trois indigènes (cuisinier, serveur, brancardier), deux chauffeurs. Très mobile, elle pouvait se replier ou se déployer en une ou deux heures, selon les cas, et se plaçait le plus souvent à l'échelon des postes de secours régimentaires. Elle ne faisait pas double emploi avec les formations chirurgicales mobiles, car, plus mobile que ces dernières, elle pouvait fonctionner pendant les déplacements de celles-ci, et, lorsque les formations chirurgicales opéraient, elle ne conservait plus alors comme blessés les premières urgences, mais seulement les extrêmes urgences et les blessés intransportables.

C'est là que nous vîmes, de nouveau, des *blessés par mines*. Instruits de l'insuffisance du déchoquage avant le parage chirurgical, nous mettions le blessé sur la table d'opération *quelle que soit sa tension*. Il était transfusé pendant et après l'intervention. Pour cette catégorie de blessés, le déchoquage comportait généralement sang et plasma. Les quantités de liquide étaient variables et dépendaient du degré du choc, mais étaient pratiquement toujours supérieures à un litre. Les résultats furent excellents. Malgré l'importance des dégâts musculaires et l'intensité du choc avant l'acte chirurgical, ces blessés ont presque toujours pu être évacués dans de bonnes conditions le lendemain ou le surlendemain de l'intervention.

Pour les *blessés de l'abdomen*, type du blessé de l'antenne, le déchoquage est également un temps essentiel du traitement, et les règles de transfusion sont très strictes :

1° Ni plasma ni sang avant l'intervention ;

2° L'intervention chirurgicale étant immédiate, la transfusion de *sang* commence en même temps que l'acte chirurgical. Les quantités de sang injectées sont souvent très importantes et atteignent généralement 2 litres au cours de l'intervention même. Il est très habituel qu'arrivé à l'antenne avec un pouls misérable et une tension très basse le blessé sorte de la salle d'opération avec des chiffres tensionnels normaux.

Certains *thorax ouverts* relèvent aussi de l'antenne par leur extrême gravité, mais ils n'étaient pas transfusés systématiquement. L'élément choc est souvent très amélioré par la disparition de la douleur (morphine) et surtout par la fermeture de la plaie, qui supprime la traumatopnée (oxygénothérapie). Cependant, ces blessés ont souvent perdu de grandes quantités de sang, et l'injection de sang s'impose, mais le transfuseur la fera toujours avec prudence et modération.

Le déchoquage permet donc l'acte chirurgical, mais ne prend pas fin avec lui. Pendant les heures et les jours qui suivent l'intervention, il reste au transfuseur à lutter

contre l'anémie possible, contre la déshydratation, contre tout ce qu'englobe le terme bien vague de maladie post-opératoire.

Dans la première journée, la réhydratation peut demander jusqu'à 4 ou 5 litres, assurés soit par des liquides biologiques (sang et plasma), soit par des sérums artificiels glucosés ou salés, mais dont la voie d'injection de choix reste la voie veineuse. Le choix des liquides à injecter pose des problèmes souvent difficiles. Divers éléments guident cependant le transfuseur : le teint du blessé, son comportement, l'aspect général, l'opération subie, les caractéristiques tensionnelles... On évitera les trop grandes quantités de sang chez les néphrectomisés et chez les blessés du thorax, et l'on saura que, chez les abdominaux thoraciques, même lorsque la lésion pulmonaire est sans gravité apparente et que le traitement chirurgical n'a comporté aucun temps pulmonaire, l'apparition d'accidents d'œdème pulmonaire et d'accidents de pneumonie traumatique est toujours possible.

En résumé, la place de la réanimation-transfusion est essentielle à l'antenne chirurgicale. D'une part, c'est l'acte chirurgical qui rend possibles nombre de déchoquages, et, d'autre part, c'est la transfusion qui permet l'intervention chirurgicale. A l'antenne, c'est l'association chirurgie-transfusion qui sauve les blessés.

III. Compagnie de triage-traitement (élément de triage). — La mission du réanimateur-transfuseur est essentiellement différente selon que la compagnie de triage-traitement est ou n'est pas accolée à une formation chirurgicale.

A. *Dans le cas où l'élément de triage est accolé à une formation chirurgicale* (F. C. M.), celle-ci est en général spécialisée dans les premières urgences, qui sont évacuées d'emblée sur elle. Le transfuseur du bataillon peut donc avoir à traiter quelques polyblessés, des plaies articulaires, des fractures ouvertes en état de choc ou en imminence de choc. Mais, dans l'ensemble, peu de blessés passent par la salle de réanimation : et, à moins de déchoquer des blessés non choqués, moins de 1 p. 100 de ces blessés de deuxième et troisième urgence relèvent de la réanimation à cet échelon non chirurgical.

B. *Dans le cas où l'élément de triage est éloigné de toute formation chirurgicale*, le rôle du transfuseur est en tout point semblable à celui du transfuseur de poste de secours auquel nous faisions allusion dans un premier chapitre.

Le déchoquage loin du chirurgien, ainsi que nous l'avons vu, ne se justifie que rarement. Si le blessé est à opérer d'urgence, l'évacuation prime tout. Si le blessé semble en imminence de choc, il faut profiter de la phase compensée du choc pour évacuer le blessé. Même constitué, le choc est à évolution lente, « il met longtemps à tuer », alors que l'opération peut être urgente. Enfin, nous avons vu que, pour les garrots et les gros délabrements musculaires, c'est l'acte chirurgical qui constitue le temps essentiel du déchoquage.

Quand il n'y a pas urgence chirurgicale, il ne faut pas oublier cependant que déchoquer suppose suivre le blessé pendant des heures. On ne déchoque ni « un peu » ni « à moitié ». L'essentiel n'est pas de déchoquer, mais de déchoquer définitivement. Une rechute du choc pendant le transport ou au moment de l'opération serait plus grave que le premier choc dont on prétendait sauver le blessé. Arrêter un blessé encore transportable sur la route d'évacuation, c'est s'engager vis-à-vis de soi-même à ne le laisser repartir qu'avec un pouls et une tension artérielle normaux, stables.

En résumé, à cet échelon, l'évacuation prime, tout. Une seule question demeure : le blessé est-il ou non transportable ? Or il y a certains grands blessés pour lesquels l'opération est tellement urgente qu'ils ne peuvent perdre sur place les deux ou trois heures nécessaires à un déchoquage, et qui, par ailleurs, présentent un état de choc dont la gravité est telle qu'ils ne peuvent supporter le transport. Une seule solution : il *faut* transfuser ces grands blessés dans l'ambulance d'évacuation ; non transfusés, ils succomberaient à leur choc ; non transportés, ils succomberaient à leurs blessures.

En conclusion, il reste vrai qu'il est souhaitable de déchoquer les blessés le plus précocement possible. Cependant, dans l'extrême majorité des cas, le transfuseur est impuissant sans l'aide du chirurgien, comme le chirurgien est désarmé sans la collaboration du transfuseur. Aussi n'est-ce pas le transfuseur seul, mais l'association chirurgien-transfuseur qu'il faut porter le plus en avant possible.

LA SALLE DE RÉANIMATION

PAR

Le médecin-lieutenant MASSEBEUF

Soixante-trois mille transfusions pratiquées avant la guerre par le Centre National de la Tranfusion de l'hôpital Saint-Antoine, sous la direction du Dr Tzanck, médecin des hôpitaux, lui avaient déjà donné une autorité unique pour transposer sur le plan de la guerre les données acquises en temps de paix.

Dès le début des hostilités, des transfuseurs furent instruits et envoyés aux armées. Sur le front de l'Est, du sang de Paris leur fut remis, mais ils n'eurent pratiquement pas à intervenir, et ce fut juin 1940. Toute l'organisation patiemment élaborée s'écroulait dans le désastre national.

Durant la campagne de Tunisie, c'était au Centre Civil de Transfusion d'Alger, sous la direction de M. le professeur Benhamou, qu'incombait la lourde tâche de doter nos unités chirurgicales nord-africaines d'équipes autonomes de réanimation-transfusion, d'innover en créant dans le cadre du Service de santé une direction autonome de la Réanimation-Transfusion. Bénéficiant des enseignements donnés par les puissances en guerre, et en particulier par les Anglo-Américains, la direction de la Réanimation-Transfusion à Alger, coupée de la métropole, conquit pour ses équipes, dans le corps expéditionnaire français d'Italie, de Corse et de France, un droit de cité actuellement indiscuté.

La réanimation-transfusion a fait ses preuves ; elle est à l'ordre du jour. Nul chirurgien de l'armée ne consentirait à être privé de son réanimateur, tant pour le déchocage pré-opératoire que pour le traitement médical para- et post-opératoire qui ressortit exclusivement de la réanimation-transfusion.

La réanimation démontre chaque jour davantage son efficacité. Très précocement pratiquée après la blessure, elle sort rapidement et aisément le blessé de son choc hémorragique initial, avant même que, d'hémorragique, le choc ne devienne toxique. A des échelons ultérieurs, lorsque des blessés n'ont pas été traités et que leur choc est constitué, la réanimation exige des manœuvres de plus en plus importantes. Enfin, à l'hôpital de base, la grande majorité des blessés auront déjà été traités. Dans leur majorité, ce ne seront plus des choqués qui arriveront

à l'hôpital. D'où le caractère spécial de la réanimation à cet échelon.

En effet, la *chambre de réanimation-transfusion d'un hôpital de base* peut être réduite à deux lits, les cas de réanimation de chocs pré-opératoires étant relativement rares. Par contre, l'hôpital de base pourra disposer d'un authentique service de réanimation-transfusion. Il s'agira d'une salle de 20 à 25 lits, attenante, autant que possible, à la chambre de réanimation d'une part, à la cellule opératoire d'autre part. Là, seront groupés les blessés, les choqués justiciables de soins post-opératoires, les grands infectés, et, si l'on ne dispose pas d'une pièce spéciale pour eux, les brûlés.

Cette salle diffère des salles communes d'hôpital en ce qu'elle est parcourue en toute sa longueur par des rampes à oxygène-carbogène, avec, à la tête de chaque lit, un débimètre et un masque. Enfin, la température de la pièce doit être étudiée de près, non moins que l'aération, les sources de déperdition de chaleur, la climatisation si possible.

Par contre, *dans les formations de l'avant*, en raison du nombre important de choqués et d'hémorragiques non traités qui arrivent, la chambre de réanimation-transfusion prend plus d'ampleur. Elle ne saurait être ni hypertrophiée, ni trop exiguë, et doit s'adapter au débit moyen de l'équipe chirurgicale à laquelle elle est accolée. La tendance actuelle étant d'avancer l'équipe chirurgicale légère, l'équipe de réanimation sera à l'échelon le plus avancé. Là, pas de salle de réanimation à proprement parler ; mais, attenante à la salle d'opération, une salle fermée avec brancards où l'on pourra pratiquer des transfusions et l'oxygénothérapie.

Entre ces deux éléments extrêmes se place la chambre de réanimation proprement dite. Il n'est pas de règle fixe ; c'est au réanimateur-transfuseur, en accord avec le chef d'équipe chirurgicale, d'assouplir son organisation aux modalités particulières, aux cas d'espèce, ce qui interdit la formule standard pour la chambre de réanimation-transfusion. Nous prendrons pour type la chambre de réanimation-transfusion à gros débit, celle qui se trouve accolée à un gros poste de triage, régulateur de gros hôpitaux attenants, — ou à la compagnie triage-traitement d'un bataillon médical dans un secteur particulièrement surchargé.

Nous envisagerons successivement :

1° Topographie ;
2° Plan ;
3° Dispositif intérieur;
4° Personnel.

1° Topographie. — En principe, la chambre de réanimation-transfusion est située entre la salle de triage et la cellule opératoire. C'est un *véritable « sas »*. Il faut éviter le transport du choqué réanimé à travers les couloirs et *a fortiori* les espaces découverts. Tout transport, tout refroidissement, fût-il passager et léger, compromet le résultat de la réanimation.

2° Plan. — Si la cellule opératoire est chauffée le plus souvent, il est fréquent que la salle de triage, souvent vaste, ne le soit pas.

Il faut donc envisager une pièce intermédiaire entre la salle de triage et la cellule de réanimation-transfusion, sorte de sas supplémentaire, qui amortisse les déperditions de chaleur dues à l'ouverture fréquente de la porte, motivée par l'entrée des blessés ou par tout autre cause. Pièce petite, où quatre brancards peuvent être placés. Cette pièce peut également servir pour déshabiller les blessés. On peut y entreposer le frigidaire contenant le sang et y avoir le magasin de plasma.

La chambre de réanimation-transfusion doit :

1° Pouvoir être aérée facilement dans les périodes creuses ;

2° Pouvoir être réchauffée rapidement dès que l'on signale une arrivée de blessés ;

3° Être assez spacieuse :

a. Pour permettre à deux médecins et quatre infirmiers d'effectuer leur travail sans se gêner ;

b. Pour pouvoir placer dix brancards ;

c. Pour que les brancardiers puissent manœuvrer.

4° Être bien éclairée.

1° Aération. — Il est utile d'avoir des ouvertures opposées, que l'on puisse parfaitement obturer en période de travail.

2° Réchauffage. — Le réchauffage peut être individuel ou collectif.

a. *Réchauffage individuel.* — Lorsque la température ambiante est de 20 à 25° environ, il n'est généralement pas nécessaire de faire de réchauffage collectif. Le ou les blessés dont l'état nécessite un réchauffement auront des dispositifs individuels avec rampes chauffantes sous cerceaux, soit un réchaud placé sous le brancard, avec couverture recouvrant le blessé, le brancard en catafalque ou tout autre procédé préalablement étudié et adapté aux circonstances.

Mais, si la température ambiante est en dessous de cette température, selon l'heure ou la saison, on aura recours au :

b. *Chauffage collectif.* — La chambre de réanimation-transfusion, en elle-même, doit être compartimentée dans la mesure du possible. En effet, si certains choqués particulièrement refroidis bénéficient d'une atmosphère chaude, la plupart en souffrent. Il sera nécessaire de cloisonner, à l'aide de couvertures accrochées au plafond, par exemple, la chambre de réanimation-transfusion. Une partie de la pièce sera maintenue à 25° environ, et une autre à 5°, à 10° au-dessus.

On ne peut établir de règles fixes quant à la disposition de cette chambre. C'est évidemment fonction de la saison, du climat local, etc.

D'un côté, partie surchauffée pour blessés refroidis, de l'autre ceux dont le refroidissement ne constitue pas l'élément le plus évident du choc.

Le chauffage se fera soit avec des poêles à pétrole, soit avec des radiateurs électriques. Éviter la proximité des débits d'oxygène.

3° Espace. — Il y a deux notions contradictoires : le chauffage inclinerait à réaliser une petite chambre de réanimation-transfusion, — le travail en lui-même exige un emplacement assez important.

La grandeur minimum d'une chambre de réanimation-transfusion, pour le rendement envisagé, nous paraît être de 10 mètres de long, 5 mètres de large, 2 mètres de haut ; partage au tiers ou à la moitié dans le sens de la largeur pour la partie surchauffée.

4° Éclairage. — L'éclairage doit être important : une lampe pour deux brancards au minimum, soit électrique, soit à acétylène avec les précautions indispensables par la proximité du débit d'oxygène.

3° Dispositif intérieur. — La chambre de réanimation-transfusion étant en principe un sas, il doit y avoir un sens unique dans le sens triage-bloc opératoire.

Il faut donc prévoir un passage le long d'une cloison longitudinale, face aux deux portes opposées : l'*entrée* venant du triage, la *sortie* vers la cellule opératoire. Ce passage latéral vaut mieux que le passage médian.

Il permet de mettre les brancards sur leurs porte-brancards, perpendiculairement au sens de la marche, à $0^m,75$ environ de la cloison longitudinale opposée, de mètre en mètre, ce qui laisse une marge suffisante pour le travail.

Il faut alors prévoir l'emplacement :

a. Du matériel de transfusion ;

b. Du matériel oxygène-carbogène ;

c. Des médicaments ;

d. Des instruments : aiguilles, ciseaux, etc. ;

e. Produits biologiques ou autres.

Un principe essentiel : chaque chose doit avoir une place fixe et être à portée de la main.

On peut aisément, au-dessus de la tête des brancards, à partir de $1^m,50$ de haut environ, et au-dessus, faire, à l'aide de planches larges de $0^m,20$ environ, de longues étagères de la longueur de la pièce où seront placés : garrots, alcool, compresses, cotons, bandes, sparadrap, etc., et, à l'annonce de l'arrivée des blessés, des ampoules de plasma, de sérum.

Dans le sens de la largeur, sur les cloisons de 5 mètres, moins la porte, 4 mètres, établir des étagères, où l'on disposera tout le matériel pharmaceutique, rangé d'une manière visible et méthodique, les bouteilles de campagne, les instruments, appareils à transfusion directe, tensiomètres, feuilles d'observations, etc.

Une petite table ou une caisse rend un service entre chaque brancard, au niveau de la tête.

Enfin, si possible, en coin, prise d'eau courante, presque toujours réalisable avec les moyens de fortune, et réchaud avec une bouilloire constamment en ébullition pour le menu matériel, seringues ou aiguilles à stériliser.

Dispositions particulières. — a. *Matériel de transfusion.* — Prévoir au-dessus de chaque raccord des crochets au plafond, ou mieux un fil de fer tendu transversalement, pour pouvoir accrocher, à tous les étages du blessé, les bouteilles de campagne, ampoules de sérum ou autre Baxter.

b. *Matériel à oxygéno-carbothérapie.* — Disposer dans un coin opposé à la flamme les bouteilles avec leur débimètre. Monter les rampes le long de la cloison longitudinale du côté de la tête des blessés, et fixer les manodétendeurs et masques avec les crochets nécessaires pour les suspendre.

4° Personnel. — Les deux médecins sont constamment occupés. Il doit y avoir au moins deux infirmiers qualifiés susceptibles d'aider chacun respectivement dans tous les actes médicaux. Un infirmier doit être chargé uniquement de maintenir les lieux en état de propreté et d'ordre. Un autre doit être chargé uniquement de la préparation du matériel à la demande : aiguilles et seringues, plateaux, plasma, etc. Le chef d'équipe a un personnel à sa mesure. Chacun doit connaître à l'avance, d'une manière précise et concrète, la plénitude et les limites de son action.

Conclusions. — Toutes ces données n'ont rien d'absolu. Ce ne sont que des indications, et le réanimateur-transfuseur doit savoir s'adapter aux circonstances de lieu, de saison, de local, etc.

Le but essentiel est toutefois de soumettre le dispositif aux exigences majeures de la réanimation-transfusion.

Il est cependant un principe formel qui doit être respecté : *on n'improvise pas au cours du travail.* Tout doit être prévu à l'avance, méticuleusement organisé dans les détails : le réanimateur averti n'a pas le droit de perdre, en corrigeant, améliorant ou créant un dispositif quelconque au cours du travail, les minutes parfois capitales pendant lesquelles se joue la vie d'un homme.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Contribution à l'étude de l'alcaptone et de l'alcaptonurie.

MM. M. PAGET et P. VALDIGUIÉ (*Travaux des membres de la Société de chimie biologique*, t. XXIII, n° 4, octobre-décembre 1941, p. 1508-1514) rappellent que l'alcaptone est caractérisée classiquement par un pouvoir réducteur considérable et par la propriété d'absorber de l'oxygène et de se colorer en noir en présence d'alcalis. Les urines alcaptonuriques, émises par des individus apparemment normaux, particularité souvent congénitale et familiale, réduisent la liqueur de Fehling à chaud, et la solution ammonicacale de nitrate d'argent à froid ; franchement alcalinisées par la soude, elles brunissent à l'air, à froid.

Un cas d'alcaptonurie, quotidiennement suivi pendant plus de deux mois, a permis aux auteurs de préciser certains caractères analytiques de l'alcaptone ; si le pouvoir réducteur des urines était très élevé, ils n'ont cependant pas retrouvé l'écart signalé par Denigès, selon lequel l'acide homogentisique (ou alcaptone) a un pouvoir réducteur neuf à dix fois plus considérable que le glucose. L'élimination maximum d'alcaptone au troisième jour d'un régime hyperazoté, l'élimination minimum notée au cours du régime végétarien montrent les rapports du métabolisme azoté et de l'alcaptonurie ; cependant, l'exagération des combustions tissulaires par la dinitrophényllysidine reste sans effet sur l'élimination d'alcaptone, malgré la hausse de l'excrétion uréique qu'elle provoque. L'hyperurobilinurie et l'élévation de l'indice bilirubinémique, l'hypercholestérolémie, la hausse presque constante du coefficient de Maillard, les épreuves d'hyperglycémie et de galactosurie provoquées montrent l'existence d'une insuffisance hépatique, cliniquement muette, biologiquement très caractérisée, et qu'il serait intéressant de chercher à déceler dans d'autres cas d'alcaptonurie.

F.-P. MERKLEN.

Sur le rôle que jouent les lipides dans certaines activités biologiques des sérums.

M. B. DELAGE (*Travaux des membres de la Société de chimie biologique*, t. XXIV, n° 4, octobre-décembre 1942, p. 1438-1448) apporte des résultats fort intéressants, certains confirmant et élargissant ceux d'autres auteurs, sur la signification des lipides dans les réactions d'immunité, d'autres apportant des données nouvelles. La délipidation respecte certaines fonctions biologiques (antitoxines, hémolysines, agglutinines), qui semblent donc supportées par la seule fraction protéidique des sérums ; elle en détruit d'autres (précipitines, réagines syphilitiques), qui paraissent ainsi supportées par des substances de nature lipoprotéidique.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 6-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 22 JUIN 1945.

L'ÉRUBESCENCE PAROXYSTIQUE DIGESTIVE

PAR

Pierre MAURIAC

A quinze jours d'intervalle, deux confrères me disent leur embarras devant un syndrome morbide dont ils brossent un tableau impressionnant. Gagnés par l'inquiétude de leur client, ils n'osent se prononcer sur la nature des accidents et leur pronostic.

La description imagée qu'ils m'en font suffit à y reconnaître ce que, en 1924, nous avions décrit sous le nom de *forme paroxystique des syndromes d'hyperexcitabilité végétative*, mais qui nous paraît mieux exprimée par *érubescence paroxystique digestive*.

Il suffit de lire quelques-unes de nos observation- récentes ou anciennes pour ne plus méconnaître cette crise impressionnante, mais sans gravité.

Observation I. — La cliente du Dr P... est une jeune femme de trente-trois ans, mère de quatre enfants, dont l'un est asthmatique. Elle même a présenté, à l'occasion d'une grossesse, des crises de tachycardie paroxystique.

Le 13 mars 1945, à la fin d'un repas qu'elle prenait chez des amis et dont la chère avait été modeste et mal arrosée, elle ressent brusquement une tension congestive du nez et de la face, avec vague de chaleur montant aux yeux. Elle ne fait aucune réflexion, passe au salon avec les autres convives ; mais bien vite elle s'aperçoit que les regards se fixent sur elle.

L'impression de tension et de chaleur s'accentue dans toute la tête ; des battements se font sentir aux tempes ; le cou lui semble gonflé ; elle éprouve le besoin de déboutonner son corsage.

Sans qu'elle se soit plainte, une personne de la société, visiblement inquiète, lui demande si elle ne se sent pas fatiguée. Elle se lève alors, et, se regardant dans une glace, elle comprend l'insistance anxieuse avec laquelle les autres l'observent.

Elle ne se reconnaît pas, son visage est d'un rouge violacé, violet-pivoine, les yeux sont brillants et lourds comme au plus fort d'un accès de fièvre. L'impression de chaleur est à son comble, le pouls bat fortement et rapidement dans la tête ; une sensation de gonflement du cou, qui est lui-même écarlate, augmente le malaise.

Autour d'elle, on parle de « congestion ». L'angoisse l'envahissant, il lui semble que ses bras commencent « à se prendre » ; à la vérité, ses mains sont gonflées, bouffies, et les doigts se fléchissent incomplètement. Elle ne peut plus sortir que difficilement ses bagues ; de plus, en la découvrant, l'entourage découvre sur les genoux des plaques rouge foncé.

Laissée étendue dans l'obscurité, elle s'endort. Quand elle se réveille deux heures après, la coloration du visage s'est beaucoup atténuée, le pouls a repris son rythme normal, les sensations subjectives ont disparu, et, quand le médecin arrive, tout est rentré dans l'ordre.

Le lendemain, au réveil, rien ne persistait du malaise de la veille, et la journée et les repas se passent sans alerte.

Le surlendemain, à la fin du repas de midi, une nouvelle crise survient, semblable à la première, mais moins intense.

Deux jours après, à la fin du repas du soir, crise à grand fracas, avec érubescence intense.

Le Dr P..., embarrassé, m'envoie la malade. Celle-ci, d'abord fortement impressionnée, est aujourd'hui moins angoissée. Mais elle n'ose plus prendre un repas hors de chez elle, car elle redoute que cette crise et son cortège un peu ridicule la surprennent chez les autres.

Obs. II. — Elle a été publiée dans la thèse de Husson (1).

(1) Contribution à l'étude de la forme paroxystique du syndrome d'hyperexcitabilité végétative (*Thèse Bordeaux*, 1924).

J. M..., vingt-cinq ans, a fait plusieurs séjours au Sénégal d'où il est revenu fatigué, mais sans paludisme ni dysenterie.

Il était en France depuis plusieurs mois quand, le 30 juin 1924, s'étant mis à table à midi, il sent, dès les premières bouchées, une chaleur intense lui monter au visage, cependant que les battements de son cœur se précipitent. Au même moment, sa femme lui signale avec inquiétude que son visage est devenu brusquement rouge écarlate ; le cou est violet, pourpre.

J. M..., très anxieux, s'étend ; au bout d'une heure, tout est rentré dans l'ordre.

Trois jours après, une crise semblable survient, avec palpitations très marquées. Elle se reproduit par la suite tous les jours, ou tous les deux jours, avec une intensité variable.

Au cours des divers examens que je pratiquai de ce malade, je ne trouvai aucun bruit anormal du cœur ; le rythme était régulier, mais il existait une certaine instabilité, le pouls se précipitant au moindre effort. Cet homme, qui était un sportif, dut cesser tout exercice physique violent.

Après vingt jours de cet état, il avait maigri de 4 kilogrammes et se trouvait dans un état d'asthénie et de dépression marqué.

Je conseillai alors une cure d'autohémothérapie. Deux jours après la première piqûre, le malade eut une crise légère qui fut la dernière. Il a depuis repris sa vie active.

Obs. III. — Elle date aussi de 1924.

A 9 heures du soir, un coup de téléphone me prie de passer d'urgence dans un hôtel de la ville, où un voyageur vient d'avoir une congestion. En arrivant dans le hall, je trouve une jeune femme en pleurs qui me raconte qu'arrivant de Paris en voyage de noces son mari vient d'être subitement et gravement indisposé.

Il venait de prendre un consommé, quand brusquement il devint « rouge comme un homard ». Il sentit une chaleur intense lui monter au visage, ses yeux s'injecter, son cou se gonfler au point d'être obligé de déboutonner son faux col.

Persuadé qu'il avait « une attaque », il pressa sa femme d'appeler un médecin.

Dans sa chambre, le malade est debout, anxieux, marchant de long en large, le facies rouge violet, comme le cou. Le thorax a sa coloration normale, et le contraste est grand entre la blancheur de la poitrine et la rougeur carnavalesque du cou et de la face. Il se plaint d'une sensation de chaleur intense et sent sa tête prête à éclater.

Le pouls bat à 125 ; la tension est de 8-13, indice 3. Rien d'anormal à l'auscultation.

La compression des globes oculaires et des régions carotidiennes ne modifie pas la crise.

A minuit, la rougeur s'atténue ; la tachycardie s'apaise ; le malade s'endort. Le lendemain, il se réveille un peu fatigué. Mais, dès le soir, le jeune couple peut reprendre la route.

Depuis, aucune autre crise ne s'est produite.

Obs. IV. — J. C..., dentiste, quarante ans, que je connais depuis longtemps comme nerveux et sensible, mais qui cependant s'est toujours bien porté, vient me consulter sur des crises de bouffées de chaleur qui l'incommodent et lui créent un état d'angoisse insupportable.

Le 14 mars 1945, son repas du soir touchant à sa fin, il s'apprêtait à manger du dessert, quand il sent une vague de chaleur insolite lui monter à la face, avec sensation de plénitude et de gonflement des yeux et du cou.

Effrayé, il déboutonne le col de sa chemise, se lève et, passant devant une glace, il est stupéfait par l'aspect de son visage rouge violet. La coloration atteint le cou et fait un étrange contraste avec la blancheur de la poitrine. J. C... analyse avec inquiétude les battements précipités du pouls, qui retentit dans les oreilles et la tête. Il s'étend et, au bout d'une heure, la crise s'atténue ; la nuit se passe normalement.

Le surlendemain, étant à déjeuner au restaurant avec des amis, il sent à la fin du repas la même vague de chaleur envahir son visage. Il doit quitter la table, suivi des autres convives, impressionnés par son facies étrangement coloré.

C'est parce qu'une troisième fois, à quelques jours d'intervalle, la crise s'est reproduite que J. C... vient me consulter Ces accidents ont provoqué chez lui un état d'angoisse, auque

il était par ailleurs prédisposé. Il n'ose plus manger hors de chez lui, ni accepter aucune invitation ; à tout instant il est à l'affût de la moindre sensation de chaleur annonciatrice de la crise.

***

Ces quelques observations, prises entre bien d'autres, illustrent bien ce que nous appelons l'*érubescence paroxystique digestive*.

Elle est caractérisée par une *vague de chaleur intense* montant au visage, avec *sensation de tension dans la tête et de gonflement du cou*, avec *battements précipités des vaisseaux*, perceptibles aux tempes et dans les oreilles.

Ces signes subjectifs s'accompagnent d'une *coloration subite du visage et du cou, qui deviennent rutilants* : rouge-homard, rouge-pivoine, rouge violacé, au point de rendre le sujet méconnaissable.

Parfois, une impression de gonflement est ressentie au niveau des doigts, qui semblent bouffis, et dont la souplesse est diminuée au point qu'il est difficile au sujet de fermer la main.

Plus exceptionnellement on constate des phénomènes vaso-moteurs au niveau des genoux.

Cette vague subite de chaleur avec rougeur intense s'accompagne d'ordinaire de *tachycardie*, avec angoisse et sensation de grande fatigue. Mais, en dehors de cette précipitation du rythme, l'auscultation ne décèle rien d'anormal, et la tension artérielle n'est pas modifiée.

La crise dure de une heure à cinq heures. Elle se termine le plus souvent d'elle-même avec le repos, et d'autant plus vite qu'on parvient à tranquilliser le malade et à calmer son angoisse.

Il en sort souvent fatigué et surtout impressionné par la crainte d'un nouvel accident, dont la symptomatologie trop éclatante ne peut laisser l'entourage indifférent. Plutôt que de se donner en spectacle, le sujet en arrive à fuir la société et à éviter toute occasion de manger hors de chez lui.

Dans nos observations, la crise s'est toujours produite *à l'occasion d'un repas*, soit dès les premières cuillerées de potage, soit au cours, soit à la fin du repas, rarement une ou deux heures après. Il n'est d'ailleurs pas possible d'incriminer tel ou tel aliment, et l'allure capricieuse de l'affection rend difficile toute expérimentation à ce sujet.

L'érubescence paroxystique peut ne se produire qu'une fois et ne jamais plus se renouveler (obs. III) ; le plus souvent, les crises se succèdent à intervalles irréguliers, sans que rien ne puisse les faire prévoir.

Sans gravité vraie, l'érubescence paroxystique, par sa répétition et le surmenage que la tachycardie impose au cœur, entraîne parfois une fatigue générale avec état d'instabilité cardiaque, comme dans l'observation II. Mais surtout elle crée un état d'inquiétude et d'angoisse qui limite l'activité sociale du malade par la crainte qu'il a de se donner en spectacle en société.

***

Il est loisible à chacun de voir dans l'érubescence paroxystique digestive une forme des *gastronévroses* de Hayem, de la *névrose cérébro-gastrique de Leven*, ou, d'une façon plus générale, du *syndrome sympathique* décrit en 1917 par F. Ramond, Petit et Carrié. Mais, en s'en tenant au point de vue purement clinique, et sans s'embarrasser de données pathogéniques douteuses, nous pensons que la précision et l'intensité des signes en font un syndrome à part et qui mérite d'être isolé.

Il n'a rien de commun avec les *syndromes de vaso-dilatation hémicéphalique d'origine sympathique* du type de celui décrit par Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier, Mauric et Mahoudeau en 1938, à la Société médicale des hôpitaux.

L'érubescence paroxystique digestive est en somme la forme extrême de l'*érythrose*. Mais elle se produit chez des individus qui ne sont pas particulièrement prédisposés à l'érythrose commune, et qui, jusqu'à la crise, n'ont pas été incommodés par des troubles vaso-moteurs de la face.

Elle se distingue de l'*érythrose permanente avec paroxysme de Jacquet*, qui coexiste souvent avec des télangiectasies faciales. Elle n'a rien de commun avec le *pseudo-érysipèle vaso-moteur*; c'est toute la face et le cou qui s'enluminent brusquement, au point d'attirer les regards inquiets de l'entourage. Quand à l'*éreutophobie*, elle n'est ici qu'une conséquence.

La pathogénie en reste imprécise. Le syndrome se produit chez les individus blonds, ayant une disposition constitutionnelle émotive.

Il ne nous a pas été possible de saisir un trouble endocrinien évident. Le seul point indiscutable est la relation de l'érubescence paroxystique et du repas. C'est une crise due probablement aux éléments toxiques de la digestion allant impressionner un système végétatif sensible.

Le traitement devrait être étiologique, et apparemment assez aisé, puisque l'origine digestive est évidente. En réalité, dans aucun des cas observés par nous, nous n'avons pu incriminer de façon précise les protides, les lipides ou les glucides.

Dans cette incertitude, il reste à essayer la gamme des médications désensibilisantes, en commençant par les peptones pour aller jusqu'à l'autohémothérapie.

A la vérité, les crises d'érubescence paroxystique sont si capricieuses dans leur apparition et leur répétition qu'il est bien difficile de se faire une idée de l'efficacité d'un traitement. Cependant, notre observation II plaide en faveur de l'utilité de l'autohémothérapie.

Mais il restera toujours au médecin la ressource de secourir un malade anxieux en lui affirmant la bénignité du trouble, en l'assurant qu'il ne court aucun risque d' « attaque » ou de « congestion ». Et c'est beaucoup.

C'est pour permettre au praticien de remplir ce rôle apaisant que nous avons cru devoir attirer l'attention sur l'érubescence paroxystique digestive.

SUR LES TUMEURS MIXTES DE LA PAROTIDE

PAR

L. FABRE (Montpellier) (1).

Les tumeurs mixtes de la parotide ont fait l'objet de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger. De leur lecture, il découle que, quelle que soit la théorie pathogénique invoquée, deux conceptions anatomo-cliniques et thérapeutiques s'opposent. Les uns (Chevassu, Truffert, Welti) soutiennent que ce sont des tumeurs bénignes qui relèvent de l'énucléation intra-glandulaire ; les autres (R. Leroux, J.-L. Roux-Berger)

(1) Travail de la Clinique O. R. L. de la Faculté (prof. J. TERRACOL).

affirment qu'elles sont de véritables épithéliomas, vis-à-vis desquels la parotidectomie est seule de mise. Entre ces deux extrêmes, un certain nombre de chirurgiens adoptent une conduite éclectique mieux adaptée, semble-t-il, à la vérité clinique. H. Hartmann, en 1939, à l'Académie de chirurgie, écrit : « Pour les tumeurs mixtes, il suffit de se borner à l'ablation de la tumeur » en passant en plein corps glandulaire sain. « Pour les tumeurs malignes, il est indiqué de pratiquer une parotidectomie, sans que cependant ont ait la certitude d'enlever la glande entièrement. » P. Barroux, dans une thèse récente (1), opposait le point de vue des anatomo-pathologistes au point de vue des cliniciens. Le critère clinique a mieux résisté à l'épreuve du temps que le critère anatomo-pathologique, aussi doit-il, à notre point de vue, servir de base à une conception raisonnée de la question.

L'accord est très loin d'être fait sur l'interprétation des aspects microscopiques ; la structure histologique de la capsule, son intégrité ou son envahissement ont suscité de nombreuses recherches récentes, dont il paraît prématuré de tirer des conclusions définitives.

L'examen clinique suffit bien souvent pour faire un diagnostic; en tout état de cause, l'examen macroscopique, en cours d'intervention, permet de redresser une erreur d'interprétation et de modifier sa ligne de conduite.

Les statistiques américaines que cite H. Hartmann (2) sont contradictoires quant à la fréquence des récidives post-opératoires ; avec Chevassu (3), nous croyons qu'on ne peut « désigner par le nom d'épithélioma des tumeurs qui ne sont pas malignes, n'envahissant pas les ganglions et ne donnant pas de généralisation ».

Récemment, Santy et Dargent (4), dans un travail basé sur 52 cas, réservent la parotidectomie large aux tumeurs profondes, aux tumeurs récidivées ou irradiées, aux tumeurs à croissance rapide. Avec juste raison, ils écrivent que la parotidectomie n'est jamais totale, des lobules glandulaires demeurant toujours adhérents aux parois de la loge ou au canal de Stenon. Très judicieusement, dans les cas cliniquement ou histologiquement suspects, ils complètent l'acte opératoire par un traitement rœngenthérapique; cette conduite est depuis longtemps adoptée à la Clinique O. R. L. de Montpellier.

Nous rapportons ci-après cinq observations de tumeurs mixtes de la parotide opérées, depuis trois ans au moins, par notre maître, le professeur Terracol, selon le procédé d'énucléation intraglandulaire avec conservation intégrale du nerf facial.

OBSERVATION I. — L... Henriette, trente-neuf ans.

Tumeur parotidienne gauche évoluant depuis quatorze ans; fixée à la profondeur, libre sur les plans superficiels, elle a le volume d'un œuf de pigeon.

Ablation de la tumeur sous anesthésie locale (26 mai 1934).

Histologie: Tumeur à tissus multiples ; mésenchyme (myxoïde et chondroïde) et épithélium (Dr Harant).

État actuel: Cicatrice linéaire, souple. Aucun empâtement Pas de récidive.

OBS. II. — L... Vincent, vingt-deux ans.

Tumeur parotidienne droite évoluant depuis un an. Très adhérente aux plans profonds.

Extirpation, sous anesthésie locale, d'un nodule fibrokystique (16 avril 1937).

Histologie: Épithélioma atypique occupant une cavité kystique et essaimant dans la paroi considérablement fibreuse de ce dernier. Traitement rœngenthérapique postopératoire. Régulièrement suivi depuis. A l'heure actuelle, état local parfait.

OBS. III. — R... Alice, vingt-cinq ans.

Tumeur kystique de la région parotidienne gauche.

Extirpation simple (9 février 1940).

Histologie: Tumeur mixte encapsulée.

Plages myxomateuses importantes, travées fibreuses, formations épithéliales dissociées par une intense stroma-réaction (Dr Harant).

État actuel : parfait.

OBS. IV. — G... Casimir.

Tumeur fibreuse de la parotide droite évoluant depuis plusieurs années.

Ablation simple (avril 1940).

Histologie: Tumeur mixte (Dr Harant).

État actuel : excellent.

OBS. V. — M... Marie, trente-huit ans.

Tumeur de la région parotidienne gauche datant de six ans ; augmentation rapide de volume depuis quelques semaines.

Sous anesthésie générale, énucléo-résection d'une tumeur encapsulée, très dure, siégeant profondément au sein d'une glande atteinte de parotidite chronique (10 décembre 1941).

Histologie: Tumeur mixte à tissus multiples. A la périphérie, la capsule est indemne (Dr H.-L. Guibert).

État actuel : parfait.

Ainsi donc, aucun de nos cinq malades n'a présenté de récidive. Sans doute celles-ci peuvent être très tardives; le maximum de fréquence est cependant constaté au cours des deux ou trois années qui suivent l'intervention (5). Les cas précédents sont fort divers, l'évolution pré-opératoire était parfois fort longue, plusieurs fois la tumeur était très adhérente au corps glandulaire.

L'intervention a toujours été extrêmement simple, à l'encontre des techniques d'extirpation totale de la parotide; de plus, le nerf facial a toujours été respecté, ce qui est loin d'être la règle au cours des parotidectomies totales. La technique proposée récemment par J. Audouin et J. Neveu (6) paraît séduisante, mais, à notre avis, hors de proportion avec les lésions auxquelles elle s'oppose.

Chaque fois qu'était douteux ou l'aspect macroscopique ou la structure histologique, on a pratiqué un traitement rœngenthérapique complémentaire. Sans doute les tumeurs mixtes sont-elles, théoriquement, radio-résistantes, cependant la cicatrisation paraît plus rapide et, de plus, les douleurs ont été notablement atténuées. Nos cas sont trop peu nombreux pour entraîner l'opinion. Ils sont cependant à retenir, car ils comportent tous un contrôle histologique qui met en relief la diversité de leur stade évolutif ; quel que soit ce dernier, l'extirpation intraparotidienne, suivie ou non de rœngenthérapie, a entraîné la guérison clinique.

(1) P. BARROUX, Les tumeurs mixtes de la glande sous-maxillaire (*Thèse de Montpellier*, 1942, Imprimerie de la Charité).

(2) H. HARTMANN, Les récidives des tumeurs mixtes de la parotide (*Mém. Acad. de chir.*, mars 1943, p. 436 et 437).

(3) CHEVASSU, Les tumeurs mixtes de la parotide ne sont pas des cancers (*Mém. Acad. de chir.*, 9 février 1943).

(4) P. SANTY et M. DARGENT, De l'évolution des tumeurs dites « mixtes » de la parotide. Indications du traitement (*La Presse médicale*, 21 août 1943).

(5) H. WELTI, R. HUGUENIN et R. LEROY, Réflexions nosologiques et thérapeutiques sur les tumeurs mixtes (*Mém. Acad. de chir.*, juin 1941, p. 486 et 496).

(6) J. AUDOUIN et J. NEVEU, Technique de la parotidectomie totale avec conservation intégrale du nerf facial.

QUE SONT DEVENUS QUELQUES ANCIENS COMBATTANTS GAZÉS PENDANT LA GUERRE DE 1914-1918 ?

PAR

M. BRELET

Professeur honoraire à l'École de médecine de Nantes.

Dans les années qui suivirent la guerre de 1914-1918, on étudia avec beaucoup de soin les suites de l'intoxication par les gaz de combat. Nombreux furent alors les articles publiés sur ce chapitre nouveau de la pathologie broncho-pulmonaire. Pour faire sa thèse (*La Phtisie des gazés*, Paris, 1928), mon élève Y. Desjars eut à lire une cinquantaine de travaux, la plupart français, quelques-uns anglais ou américains, et sa bibliographie n'était probablement pas complète.

J'ai, à cette époque, relaté ce qui me paraissait résulter de l'examen des gazés que j'avais l'occasion d'expertiser au Centre spécial de réforme de Nantes (1). Il m'a semblé qu'il ne serait peut-être pas inutile de rechercher ce qu'étaient devenus quelques-uns de ces gazés, et je viens d'étudier, au C. S. R., les dossiers de cent soixante d'entre eux.

Beaucoup ont guéri, parfaitement guéri et complètement réparé les lésions produites par les gaz. Il en est, parmi eux, qui ont été atteints ensuite de nouvelles affections des voies respiratoires, mais les gaz n'y étaien pour rien, contrairement au dire des malades (et parfois de leurs médecins traitants). Dès 1922, MM. Ameuillt et Sourdel signalaient la sinistrose chez les gazés comme chez les accidentés du travail, et cette sinistrose a duré longtemps, car on a vu bien souvent, dans les C. S. Ré d'anciens soldats qui, dix et quinze ans après la fin de la guerre, rattachaient à l'intoxication par les gaz tout ce qui leur survenait de fâcheux dans les bronches et les poumons, voire dans d'autres organes (2). C'est ainsi que J... est gazé le 15 juillet 1918 ; après avoir passé quelques jours dans une ambulance, il retourne à son régiment, est encore gazé en octobre, un peu plus fortement, puisqu'il ne sort de l'hôpital que le 4 décembre ; mais il est démobilisé avec sa classe, et toujours dans le service armé. En octobre 1929, donc onze ans plus tard il a une bronchite, fait alors, pour la première fois, une demande de pension, et, quand je l'examine en novembre, bronches et poumons sont eu parfait état. J... n'est pas revenu au C. S. R., mais d'autres ont montré plus de persévérance, et quelques-uns finissaient par obtenir une petite pension. Il en fut ainsi pour A..., classe 1913, qui, gazé en 1917, est soigné pendant trois semaines dans un hôpital pour laryngite et bronchite, puis reprend sa place dans le rang ; en 1930, quand il sollicite une pension, son invalidité est inférieure à 10 p. 100 (troubles respiratoires allégués sans signes physiques) ; en 1936, seconde tentative, même résultat ; en 1939, — il est alors âgé de quarante-six ans, — il présente les signes d'un emphysème pulmonaire encore bien discret, et j'évalue son invalidité à 10 p. 100, sans pension, cette affection ne paraissant vraiment pas imputable aux gaz de 1917 ; la Commission de réforme conclut dans le même sens, mais un Tribunal des pensions déclare que l'emphysème est imputable à la blessure et donne satisfaction au réclamant (3).

La plupart des gazés guéris sont naturellement ceux qui ne subirent qu'une légère atteinte des gaz, qui furent soignés très peu de temps à l'infirmerie régimentaire ou dans une ambulance voisine du front. Mais des gazés ont pu guérir après avoir été évacués sur un hôpital pour congestion pulmonaire, broncho-pneumonie. Un ypérité conserva pendant trois ans des séquelles de congestion pleuro-pulmonaire gauche et finit par n'en plus présenter aucune trace ; il était jeune, classe 1917, et, comme l'a écrit Carrel, « le taux de la réparation des tissus est commandé par certaines qualités des humeurs, en particulier par leur jeunesse ».

Je signale rapidement quelques gazés qui conservent, comme souvenir de leur blessure, une conjonctivite chronique ou une laryngite de persistance indéfinie ; une telle laryngite peut être bien gênante dans l'exercice de certaines professions ; médicalement, elle est sans gravité.

Le groupe le plus important des anciens gazés est celui des emphysémateux bronchitiques. Dyspnéiques à l'effort, parfois dyspnéiques par crises nocturnes, ils toussent beaucoup, ont une expectoration d'abondance très variable ; souvent les crachats sont rares, ce qui correspond à l'auscultation avec des râles ronflants et sibilants, sans râles humides ; c'est une variété du catarrhe sec décrit par Laennec. L'expression est bizarre, Laennec l'a lui-même reconnu, puisque, par l'étymologie, catarrhe signifie un écoulement abondant de sécrétions d'une muqueuse. Pensionnés d'abord pour une invalidité de 10 p. 100, beaucoup de ces malades ont été de plus en plus gênés par l'oppression, par la fréquence de nouvelles poussées bronchitiques, et leur pension a été augmentée (20, 30, 40 p. 100, et même au delà). Mais rares sont encore ceux que l'affection broncho-pulmonaire conduit à la défaillance cardiaque ; sur plus de 60 observations, je n'ai que 2 cas d'insuffisance du cœur droit ayant entraîné la mort : un soldat de la classe 1896 meurt en 1924, à l'âge de quarante-huit ans ; un autre, classe 1913, meurt à quarante-cinq ans, en 1938.

Sur d'autres anciens gazés, on met l'étiquette sclérose pulmonaire ou broncho-pulmonaire, qui s'applique à diverses lésions. C'est quelquefois le sommet d'un poumon qui présente une anomalie respiratoire, des nuances d'auscultation avec diminution ou rudesse du murmure vésiculaire, et la radio montre un voile de ce sommet qui s'illumine peu à la toux ; on peut penser alors, avec MM. Laubry et Marchal, que cette lésion ne relève peut-être pas sûrement de l'intoxication par les gaz, qu'il s'agit d'une tuberculose apicale cicatricielle. Avec une invalidité de taux minime, ces gazés obtiennent une petite pension et restent cicatriciels. Dans d'autres cas, c'est en plein poumon ou à une base qu'on trouve une zone où la sonorité est diminuée, la respiration rude, avec des râles muqueux ; c'est probablement une dilatation bronchique ; sur les 160 malades dont il est question dans cet article, j'ai 2 cas de ce genre, vus à une

(1) *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1923 ; *Gazette des hôpitaux*, 19 mai 1928 ; *La Riforma Medica*, 1929, nº 16.

(2) J'ai une grande sympathie très admirative pour les anciens combattants, au milieu desquels j'ai eu l'honneur de vivre quand j'étais médecin de bataillon. Mais cela ne m'empêche pas de prétendre que certains d'entre eux ont encombré les centres de réforme, les tribunaux des pensions, voire les cours d'appel, de revendications d'autant plus interminables qu'elles n'étaient pas justifiées.

(3) Les tribunaux des pensions étaient souvent plus généreux que les commissions de réforme. On dit, à la cour d'assises, que le doute doit profiter à l'accusé. Les victimes de la guerre bénéficièrent très largement de l'application de ce principe.

époque où on ne pratiquait pas encore l'injection de lipiodol pour avoir une certitude de bronchectasie ; l'état de ces deux malades ne s'est pas aggravé, puisqu'ils ne sont pas revenus au C. S. R. depuis qu'ils ont une pension permanente. Donc, quelques cas dont le diagnostic exact est mal précisé, mais dont le pronostic lointain est favorable.

Et, enfin, des gazés sont devenus des tuberculeux pulmonaires, 12 sur 160 ; ce chiffre est assez élevé, mais, lorsqu'un ancien gazé devient phtisique, il ne s'ensuit pas que la tuberculose soit toujours imputable aux gaz. Chaque cas doit être examiné avec une grande attention, et on aboutit à cette conclusion que la phtisie des gazés est très rare. Sur ces 12 cas de tuberculose pulmonaire, 4 seulement sont à mettre sur le compte des gaz. Restés, après l'intoxication, des malades, les quatre ypérités ont, sans intervalle de guérison, abouti à la tuberculose pulmonaire.

Le premier, atteint d'emphysème et de bronchites répétées, a, dès 1921, un sommet gauche suspect, sans bacilles dans les crachats le jour de l'expertise ; en 1922, il est bacillaire, avec signes cliniques et radiologiques au poumon gauche. Le second, gazé en 1918, reste emphysémateux bronchitique, présente en 1923 une lésion du sommet droit, avec emphysème dans les deux poumons. Le troisième, atteint de bronchite des sommets depuis l'intoxication, a, en 1922, des pommelures dans le poumon gauche ; en 1923, une tuberculose pulmonaire bilatérale et une péritonite chronique avec ascite. Le dernier a mis plus longtemps à devenir tuberculeux, mais il était pensionné pour emphysème et bronchite quand, en 1926, il commence une tuberculose pulmonaire, à marche rapide puisqu'il meurt en mars 1927.

Les huit autres n'ont été atteints que tardivement de tuberculose pulmonaire, et après cet intervalle de très bonne santé sur lequel a insisté le professeur Achard, et dont la longue durée ne permet pas de considérer la tuberculose pulmonaire comme une conséquence de la blessure de guerre. Les huit observations se ressemblent ; il suffira d'en résumer trois.

M... est gazé le 23 août 1918 ; son billet d'hôpital mentionne conjonctivite, laryngite et bronchite. Sorti de l'hôpital le 16 septembre, avec dix jours de convalescence, M..., maintenu service armé, est démobilisé en septembre 1919. Sa première demande de pension est faite en novembre 1924, parce qu'il tousse et maigrit depuis quelques mois. A cette date, c'est un bacillaire. Tuberculose pulmonaire non imputable ; l'atteinte par les gaz n'avait pas provoqué de lésions pulmonaires graves ; la tuberculose pulmonaire a débuté après cinq ans de santé parfaite.

N..., légèrement gazé en 1917, vient au C. S. R. en 1931, avec une base droite qui respire mal, ce qui résulte d'une congestion pulmonaire récente ; en 1933, rien d'anormal à l'appareil respiratoire ; en 1935, c'est un phtisique.

Ma... est gazé le 12 octobre 1918 (conjonctivite et trachéo-bronchite) ; il sort de l'hôpital le 12 décembre. En février 1919, étant encore sous les drapeaux, il est atteint d'une broncho-pneumonie grippale, dont il guérit bien, puisqu'on le maintient service armé jusqu'à la démobilisation de sa classe. En 1924, rentré chez lui depuis plusieurs années, il a une pleurésie séro-fibrineuse gauche ; thoracentèse. En 1926, il se présente — première instance — au C. S. R. avec des séquelles pleurales à la base gauche. En 1931, c'est un tuberculeux du poumon gauche. Cette tuberculose est certainement une tuberculose pulmonaire post-pleurétique et ne peut être rattachée à l'intoxication par les gaz datant de treize ans.

TRAITEMENT ACTUEL DES FRACTURES OUVERTES DIAPHYSAIRES DES MEMBRES

PAR

RIEUNAU (de Toulouse)

Notre publication est une contribution très modeste au problème du traitement des fractures ouvertes. En chirurgie osseuse, il n'est pas souhaitable d'être de parti pris, mais la mise au point d'une technique précise, son application systématique à toute une série de blessés permettent d'en mesurer les qualités et les défauts, de l'améliorer et d'adopter une attitude univoque, un corps de doctrine personnel. Nous voulons faire le point de ce que nous savons du traitement des fractures ouvertes diaphysaires des membres et comment nous les traitons actuellement. Le mot actuel dit bien ce qu'il veut dire : il ne préjuge pas de l'avenir, et c'est lui qui montre la limite de notre ambition.

La question, vieille comme le monde, des fractures ouvertes continue à nous intéresser et à susciter notre effort vers le mieux.

Disons un mot de la question si longtemps controversée, de la conservation du membre dans les fractures ouvertes.

Les anciens auteurs étaient unanimes à considérer les fractures ouvertes comme très graves. Courtin, en 1612, disait : « Quand l'os passe, la mort s'ensuit », et, en 1877, Volkmann accusait encore une mortalité de 40 p. 100. Entre ces deux périodes, l'amputation, particulièrement en temps de guerre (Empire, Crimée, Italie, 1870), avait été la règle. Le temps de paix permit à Reclus de préconiser la conservation à outrance. Ce dogme fut très discuté au début du siècle, et il faut arriver à l'expérience de la guerre 1914-1918 et aux années qui l'ont suivie pour revenir au traitement conservateur des fractures ouvertes.

C'est le Congrès de chirurgie de 1931 qui a permis aux rapporteurs Roux et Sénèque de nous apporter des statistiques étoffées (3 000 cas environ) et de préciser les données du problème.

Nos travaux sur ce sujet remontent à plusieurs années, puisque nous avons inspiré une thèse sur *Le traitement conservateur des fractures ouvertes* à Martin (Toulouse, 1935).

Dès ce moment, nous prenions position en faveur de la technique dite « Tout ouvert, pansement rare » formulée simultanément par Huet dans un article du *Journal de chirurgie* de 1934. Cette technique nous avait donné des succès si constants que nous l'avions adoptée, et nous n'avions pas été étonné de voir la guerre d'Espagne y ajouter le plâtre circulaire comme facteur d'immobilisation biologique du foyer de fracture. Ainsi s'établissait un corps de doctrine caractérisé par les trois volets d'un triptyque

Tout ouvert,
Pansement rare,
Plâtre circulaire,

dont nous allons rapidement discuter l'adoption éventuelle pour le traitement des fractures ouvertes.

I. Tout ouvert. — La plaie d'une fracture ouverte se présente à nous avec des caractères anatomo-pathologiques bien connus, dont les aspects varient à l'infini, mais peuvent se ramener à trois grands types principaux.

1° Plaie punctiforme pouvant faire considérer la fracture comme une variété de fracture fermée ;

2° Plaie large, plus ou moins anfractueuse et souillée, sans lésions du paquet vasculo-nerveux ;

3° Plaie avec lésions du paquet vasculo-nerveux, type écrasement par la roue de tramway, où l'amputation est inévitable.

Le deuxième de ces types anatomo-cliniques nous occupera seul.

Nous nous sommes arrêté à la formule : *Tout ouvert*. Pourquoi ? C'est que, malgré le soin minutieux avec lequel nous épluchons une plaie de fracture ouverte, anfractueuse, souillée, présentant souvent des décollements sous-cutanés ou intermusculaires étendus, nous ne sommes jamais sûr, même avec l'appoint de la sulfamidothérapie locale, que nous ne laissons pas inaperçu un foyer d'infection. A la faveur de la suture primitive de la plaie, il aboutira à une infection grave, voire même à une gangrène gazeuse ou à une septico-pyohémie rapidement mortelles. Par contre, le foyer traumatique *largement débridé, mollement méché* avec des gazes imbibées d'huile goménolée, après *esquillectomie sous-périostée* du foyer de fracture et *réduction fragmentaire correcte*, se trouvera dans des conditions optimum pour se défendre contre l'infection. On nous opposera que le procédé manque d'élégance, que la cicatrisation est ainsi prolongée ; nous répondrons par deux formules souvent citées, l'une est de Gérard Marchant et dit : « En matière de fracture ouverte, on se repent souvent d'avoir été audacieux, mais jamais d'avoir été prudent », et l'autre de Roux Berger : « La suture primitive d'une fracture ouverte opérée, aussi favorable que paraisse le cas, nous paraît condamnable sans exception. »

Le reproche d'une cicatrisation prolongée n'est pas un inconvénient majeur. En effet, ces blessés sont immobilisés pour de longs mois (quatre à six mois) par la consolidation du foyer de fracture, et la plaie est cicatrisée bien avant ce délai (un à deux mois). Enfin, et surtout, elle n'est plus pour le blessé une source de souffrances quotidiennes, puisque nous adoptons le *pansement rare*.

II. Pansement rare. — Le devenir biologique et la cicatrisation d'une plaie sont favorisés par l'immobilisation.

La méthode du pansement rare a été codifiée par Orr en 1924, et on en trouve déjà l'indication dans les publications de l'École lyonnaise.

Le pansement rare n'a plus l'effet désastreux des pansements quotidiens, qui font souffrir, qui font saigner et qui désorganisent la défense antimicrobienne. Ce pansement est constitué par de la gaze stérile imbibée d'huile goménolée à 30 p. 100, que l'on dépose à la surface de la plaie lors du premier pansement, après saupoudrage sulfamidé. Au bout de trois semaines, lors du premier pansement, la plaie est rose, fraîche, bien vascularisée. Le pansement ne fait pas saigner, car les sécrétions très abondantes ont détaché depuis longtemps la gaze des bourgeons charnus. Il faut alors s'abstenir de toute action directe sur la plaie. L'alcool, l'éther, l'eau oxygénée, le sérum chaud doivent être rigoureusement proscrits, un saupoudrage sulfamidé est seul indiqué. Une gaze déposée à la surface de la plaie et une épaisse couche d'ouate hydrophile stérile sous quelques tours de bande plâtrée constituent le pansement, qui ne sera refait qu'un mois après.

Une difficulté consiste à faire accepter cette technique au blessé, car les suintements séro-hématiques sont très abondants après le pansement initial et l'odeur est désagréable. Mais on est d'autant plus fondé à résister aux sollicitations pressantes du blessé et de son entourage que l'état général est parfait, la douleur nulle et la température à 37°. Et cette perfection évolutive est sauvegardée grâce au troisième volet du triptyque opératoire : le *plâtre circulaire*.

III. Plâtre circulaire. — Sa nécessité ne s'est pas encore imposée à tous.

Une expérience douloureuse est à l'origine de la faveur dont jouit le plâtre circulaire, c'est la guerre d'Espagne. Le plâtre circulaire a été l'appareillage d'évacuation utilisé dans les armées républicaines (communications de d'Harcourt et Folch à la *Société de chirurgie de Toulouse*, 1938). Sa généralisation systématique n'a pas été sans soulever des critiques justifiées lorsque les chirurgiens français ont eu à intervenir chez ces blessés, lors de leur exode massif en Catalogne. C'est que les données étaient faussées à l'origine et dans l'évolution. En effet, dans bien des cas, les blessés étaient confiés, sur le champ de bataille ou dans les hôpitaux de premier secours, à des mains dévouées, mais non chirurgicales. Le premier pansement, qui décide du sort du blessé, comme l'avait déjà remarqué Volkmann, ne comportait peut-être pas toujours la désinfection, l'épluchage et l'esquillectomie patiente et correcte qui sont la première condition du succès. De plus, ces blessés, sous-alimentés, en perpétuel déplacement, dans le désordre de la retraite, ne pouvaient pas bénéficier du repos indispensable. Des désastres s'ensuivaient quelquefois, et l'on comprend la levée de boucliers dont les journaux médicaux français et la tribune de l'*Académie de chirurgie* se sont faits l'écho. Le temps, la réflexion, l'expérience nous montrent que ces circonstances fortuites et défavorables ne sont pas un argument contre le plâtre circulaire.

Cette technique complète admirablement, au point de vue biologique, le pansement rare. Il s'agit d'une fracture ouverte, et la condition du succès thérapeutique en matière de fracture c'est : *l'intervention précoce* (Gérard Marchant a pu dire que la fracture ouverte était une urgence du même ordre que la grossesse extra-utérine) ;

La réduction correcte ;

L'immobilisation rigoureuse.

Ce troisième terme nous arrêtera. Le plâtre circulaire, dont on a dit tant de mal, est impossible à remplacer — pour le moment — car non seulement il immobilise la fracture, mais il empêche l'œdème et l'apparition des phlyctènes. La crainte de l'ischémie type Volkmann à l'avant-bras, de la gangrène au membre inférieur ne doivent pas emporter une décision défavorable. Leur pathogénie est, depuis longtemps, attribuée à bien d'autres causes que la striction du plâtre. De plus, les catastrophes observées ont toujours résulté d'un défaut de surveillance.

L'aspect du pouls, de la courbe thermique, des orteils ou de la main sont des indications suffisantes pour qu'on se décide ou non à inciser le plâtre d'un bout à l'autre, ce qui suffit à faire cesser les incidents inquiétants parfois observés. Dans l'immense majorité des cas, le plâtre circulaire est parfaitement toléré, la fièvre descend en lysis, les douleurs s'atténuent et, en quelques jours, on a le tableau clinique apyrétique et indolore d'une fracture fermée. Leveuf et Bertrand ont encore insisté, récemment, dans la *Revue de chirurgie*, sur les qualités du plâtre circulaire. Dans le traitement des fractures ouvertes, il nous paraît être une condition essentielle du succès. Un dernier point qui a son importance : il faut s'abstenir de toute fenêtre, sous prétexte de surveillance de la plaie.

On perdrait immédiatement les avantages irremplaçables du pansement rare et du plâtre circulaire.

Une forme correcte du traitement des fractures ouvertes diaphysaires, qui s'applique, avec les plus grandes chances de succès, à l'immense majorité des cas, nous paraît être, actuellement, exprimée par les trois termes : *Tout ouvert, pansement rare, plâtre circulaire.*

LE MAL DE POTT POSTÉRIEUR

PAR

C. RŒDERER

Lannelongue a appelé *mal de Pott postérieur* la tuberculose de l'arc vertébral postérieur qui atteint les apophyses transverses, les épineuses, plus rarement les lames.

Pour rare qu'elle soit, cette tuberculose du rachis postérieur n'est cependant pas exceptionnelle, mais son diagnostic n'est pas toujours aisé, le recours à la radiographie, dans cette région, n'est pas commode, et d'autant moins que la lésion, dans ces tissus compacts, est la plupart du temps très limitée. En maintes circonstances, des erreurs ont été commises, et on a dû mettre au compte d'une lésion du voisinage une suppuration qui avait le rachis pour origine.

Voici deux observations de maux de Pott postérieurs :

Dans le premier cas, il s'agit d'une femme de soixante-dix ans qui, sans souffrir du haut de son dos, vit se développer dans la région interscapulaire, à droite du raphé médian, une tumeur plate, mollasse, qui après quelques mois se ramollit encore et donna lieu à une fistule avec écoulement de pus crémeux. Cette fistule se tarit, mais quelques semaines plus tard une autre tumeur, du même ordre, se manifesta un peu au-dessus de la première, qui s'avéra être une poche d'abcès. Celui-ci; ponctionné, donna lieu à rechercher, dans un pus blanc crémeux, sans grumeaux, cependant bien caractéristique, la flore microbienne, et la présence de bacilles de Koch fut révélé.

Au cours des six mois qui suivirent, une fistule se produisit et, malgré celle-ci, deux poches d'abcès en nappe, abcès peu volumineux, de la valeur de la moitié d'un tout petit citron, apparurent, toujours dans la même région, à droite. Ces abcès ne semblaient être que des dentrites de l'abcès fistuleux, mais le pus s'en écoulait si mal par la fistule que des ponctions furent nécessaires pour les évacuer.

Après quelques mois, la fistule se ferma. D'autres petits abcès du volume de grosses amandes se développèrent par deux fois dans des territoires un peu plus éloignés, vers la base du cou, abcès superficiels, d'où n'était plus retiré qu'un pus très liquide, jaunâtre.

Après un an, tout rentra dans l'ordre. Au cours de toute cette évolution, la malade souffrait assez peu, éprouvant, plutôt qu'une douleur, une gêne entre la nuque et les épaules dans les efforts de redressement du haut du dos, mais sans irradiations vers les bras, sans douleurs en ceinture. Les réflexes des membres inférieurs restaient absolument normaux.

L'état général, assez touché au début, avec amaigrissement d'une quinzaine de kilos, fébricule à 38° le soir, se rétablit progressivement.

Quand je fus mis en rapport avec cette malade, averti par une précédente observation, je pensais à l'origine rachidienne de cette suppuration et, de fait, d'une part la radiographie, d'autre part la palpation prouvèrent qu'en effet c'était l'apophyse épineuse de la Ve vertèbre dorsale qui était en cause. La radiographie de profil, si difficile en cette région, je le répète, montra, tardivement, une décalcification de cette apophyse, puis celle-ci estompa ses contours et parut avoir disparu.

A la palpation de la région qui avait été légèrement douloureuse au cours de l'évolution, on eut, après la guérison, en suivant de l'index la ligne des apophyses dorsales, l'impression d'un creux au niveau de l'apophyse incriminée. La pointe de cette apophyse parut complètement résorbée dans des radiographies ultérieures. Il n'y eut jamais de modification des contours, ni de la densité du corps vertébral correspondant, ni des voisins.

Dans un cas plus récemment observé, il s'agit d'une femme de soixante-dix ans qui me fut envoyée avec un assez mauvais état général, gros amaigrissement mis sur le compte de la restriction alimentaire et température entre 38 et 39° le soir, état de faiblesse générale. Cette fois, assez vives douleurs dans le haut du dos. Cette malade présentait un abcès du volume d'une grosse demi-orange dans la région interscapulaire, à droite, débordant d'ailleurs la région et remontant vers la nuque. Cet abcès — fluctuant — menaçait déjà la peau quand il me fut montré, mais des ponctions successives en défendirent l'ouverture ; ces ponctions furent d'ailleurs très fréquentes parce que le pus se reproduisait très vite. C'était un pus blanc, crémeux, bien lié, qui dénouçait son origine tuberculeuse et qui fut, en effet, reconnu pour tel par le laboratoire.

Cette malade avait d'abord souffert un peu de son dos, puis les douleurs s'accrurent, mais jamais ne furent très violentes et n'eurent jamais le caractère de névralgies, n'envoyant aucune irradiation vers le bras ou la poitrine. Néanmoins, comme les douleurs persistèrent pendant des mois et s'accusaient même fortement dans les mouvements, un plâtre, dûment fenêtré, fut posé qui mit fin aux souffrances. L'état général remonta petit à petit ; l'amaigrissement, qui avait été notable, prit fin, et la fièvre, qui avait atteint à certains moment 38°,5, se calma également.

La radiographie fut, comme dans le premier cas, démonstrative. Elle montra une décalcification des apophyses épineuses des vertèbres interscapulaires hautes et même, semble-t-il, une érosion des lames du côté droit des Ve et VIe vertèbres dorsales. Dans ce cas également, on eut, tardivement, quand l'œdème régional eut disparu et que la guérison fut obtenue, à la palpation, l'impression que l'apophyse épineuse était diminuée de hauteur, et que la ligne des apophyses épineuses s'enfonçait à ce niveau.

Dans un cas précédemment suivi, j'avais observé des phénomènes tout à fait analogues. Il s'agissait d'un tuberculeux pulmonaire de guerre. Des abcès plats, récidivants, localisés, entre l'omoplate et l'épaule, à gauche, furent la manifestation principale et presque unique, si l'on excepte une légère douleur dans les mouvements un peu violents et énergiques du bras gauche (soulèvement de poids) d'une tuberculose des apophyses épineuses et des lames à gauche des IIIe et IVe dorsales. Dans ce cas aussi, le diagnostic avait été si hésitant qu'on avait cru, d'abord, à une myosite, puis à un lipome.

Dans aucun de ces trois cas, qui sont maintenant anciens, il n'y eut propagation à la colonne antérieure, éventualité possible et dont un exemple a été donné par B. Moore (*Journ. of Bone and Joint Surgery*, avril 1922).

En sens opposé, nous avons vu, chez un enfant d'une dizaine d'années, la propagation se faire dans un mal de Pott banal du corps vertébral à la colonne postérieure. Les lames, les apophyses épineuses de deux vertèbres malades étaient complètements détruites. On le constata à l'occasion de la pose d'une greffe d'Albee. Les apophyses articulaires conservées faisaient charnières entre les deux colonnes antérieure et postérieure, l'une télescopée et l'autre complètement résorbée.

De l'étude de ces trois cas, je veux mettre en valeur quelques-uns des symptômes : c'est, d'abord, la *modestie de la lésion*, la destruction limitée qu'elle occasionne,

la superficialité des abcès, qui s'étendent en nappe, leur reproduction rapide et la fermeture des fistules. C'est aussi la *médiocrité des phénomènes généraux*, l'absence ou le peu d'acuité des douleurs. C'est enfin, dans ces trois cas qui intéressaient les apophyses épineuses, l'impression donnée par la palpation, après la guérison, d'une diminution de hauteur de celle qui a été touchée.

Dans deux des trois cas, les sujets étaient jusqu'alors vierges d'accidents tuberculeux. En ce qui concerne l'âge, il est à noter qu'il s'agissait de personnes âgées. Les jeunes ne font-ils pas de maux de Pott postérieurs ?

En ce qui concerne la région, c'est au niveau de l'étage lombaire que j'ai vu des tuberculoses des apophyses transverses, et c'est en haut du dos que j'ai observé des tuberculoses des apophyses épineuses. Il s'agit, peut-être, d'une rencontre de hasard.

LES NEZ ROUGES

PAR

G. MILIAN

En dermatologie, les nez rouges sont d'une très grande fréquence (lupus érythémateux, lupus tuberculeux, rhinophyma, acné rosacée, engelures, asphyxie symétrique de Raynaud, etc.). Mais il y en a une variété qui, malgré sa très grande fréquence, ne me paraît pas très individualisée, surtout dans sa pathogénie. Il s'agit de ces nez qui sont en permanence violacés, sur une plus ou moins grande hauteur, depuis la pointe du nez jusque vers le milieu de celui-ci. Cette couleur violacée est plus ou moins accentuée et s'accompagne d'habitude d'un certain abaissement de la température de l'organe, comme on peut s'en rendre compte en touchant le nez du dos de la main. Cette disgracieuse coloration ennuie beaucoup ceux qui en sont atteints, non pas qu'ils en souffrent, mais parce qu'au point de vue esthétique cela retire du charme au visage.

Il ne s'agit pas là, bien entendu, de simples troubles circulatoires comme on en observe aux mains sous l'influence du froid, car ici la couleur violacée est intermittente et disparaît avec la mauvaise saison. Au contraire, dans les cas que nous envisageons, la coloration violacée est pour ainsi dire permanente.

Le lupus pernio est la dermatose du nez qui se rapproche le plus de ce nez violet, et, en réalité, il n'y a qu'une différence de degré, car ici il n'y a aucune infiltration, tandis que le lupus pernio est généralement assez infiltré. Peut-être cependant en est-ce un stade initial. Lupus pernio ou non, le fait sur lequel je voudrais attirer l'attention, c'est que ce nez violet n'est pas, comme on pourrait s'y attendre, le résultat d'un trouble circulatoire vasomoteur, primitif, ou plus exactement dû à une paralysie vaso-motrice locale. Ce n'est pas non plus un trouble d'origine glandulaire, insuffisance ovarienne par exemple. Mais il semble le résultat d'une inflammation locale infectieuse, qui envahit les capillaires veineux et en amène la vaso-dilatation cyanotique, comme nous voyons des lobules lépreux de l'oreille hypertrophiés et cyanotiques.

Ce qui nous a fait admettre ce point de vue, c'est que, chez une de mes malades, une jeune fille venue me trouver pour ce trouble disgracieux et chez laquelle, au cours d'un traitement local par la neige carbonique et diverses applications astringentes, je constatai quelques troubles narinaires que me révélait une sorte de coryza permanent, qui gênait d'ailleurs modérément la jeune malade, sans qu'elle songeât à s'en plaindre au dermatologiste, nullement qualifié, d'après elle, pour les traitements du nez. Ayant fait examiner par un laryngologiste la muqueuse nasale de cette jeune fille, celui ci me répondit qu'il y avait une certaine inflammation chronique de la muqueuse, d'ailleurs banale, et qui n'était ni tuberculeuse ni syphilitique.

Depuis cette jeune fille, j'ai eu l'occasion, à trois ou quatre reprises différentes, d'observer la même infirmité nasale coexistant avec la même cyanose de la peau du nez. Il y avait donc lieu de penser qu'il y avait entière dépendance entre les deux lésions, comme il y a dépendance du lupus du nez et même des joues entre lui et la tuberculose nasale, celle-ci étant d'ailleurs souvent déguisée sous l'apparence de lésions inflammatoire non spécifique d'apparence.

La conséquence de cette constatation, c'est que, à côté des traitements locaux de la peau du nez, il est indispensable d'instituer un traitement de la muqueuse nasale, sans lequel ou bien la guérison se fait attendre, ou bien il y a récidive.

Le traitement que nous avons institué en pareil cas a consisté en insufflations de poudre de sulfamides, particulièrement de septoplix ou de lysapirine en poudre, matin et soir, sans parler de pulvérisations boriquées, de pulvérisation à eau chaude avant l'insufflation de la poudre sulfamidée. Que, si des lésions plus profondes sont observées par le laryngologiste, des cautérisations au galvanocautère ou au thermocautère pourront être administrées au malade. Ce traitement local est un puissant adjuvant du traitement sulfamidé. De la même façon, on guérit un accident infectieux à distance, par la stérilisation du foyer initial.

Pour le reste, le traitement est celui classique et qui consiste, en dehors des applications astringentes comme :

Tanin....................	1 gramme.
Glycérine	20 grammes.
Eau de rose..............	80 —

à faire des applications locales de cyocautère dont la durée sera fixée par les réactions locales obtenues. En général, une application d'une demi-minute donne une réaction suffisante, la première sera d'un quart de minute, et, si la rougeur ou la transformation bulleuse sont nulles, on pourra continuer à la dose d'une demi-minute en faisant en une seule séance le nombre d'applications nécessaire pour recouvrir la totalité de la zone violette.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Métabolisme azoté après fractures.

J.-E. HOWARD (*Bull. of Johns Hopkins Hospital*, septembre 1944, 75 : 156 ; d'après *Medical Newsletter*, janvier 1945, S.-7257, Medical 58) conclut à une déperdition azotée importante au début de la convalescence, de l'examen du métabolisme azoté chez six malade après fractures des grands os de la jambe, comparés à trois opérés après intervention sur le fémur et une cure de hernie, tous maintenus au lit. L'excrétion azotée urinaire atteint son maximum à partir du 6e jour, et l'équilibre azoté n'est guère rétabli qu'au 35e jour après la fracture. L'atrophie diffuse, le séjour au lit, l'anesthésie, la fièvre et l'infection n'expliquent que très partiellement la déperdition azotée, qui n'est pas influencée par les sulfamides.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ. Corbeil (S.-et-O.). — 6-45. — Dépôt légal n° 146, 2e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

LA CARDIOLOGIE EN 1945

PAR

Félix-Pierre MERKLEN et **Roger BOUCOMONT**
Médecin des hôpitaux de Paris — Médecin-consultant à Royat

La revue annuelle de cardiologie se trouve, cette année encore, mais, nous l'espérons bien, sans doute pour la dernière fois, fort réduite. De très courts résumés de quelques publications étrangères commencent seulement à nous parvenir, d'où l'on peut seulement conclure, semble-t-il, à l'absence de quelque nouveauté fondamentale depuis la guerre dans le domaine cardiologique en Amérique et en Angleterre. En France même, il est difficile de se procurer la totalité des publications de province. Aussi cette revue est-elle certainement assez incomplète. Elle n'apporte peut-être aucun fait nouveau de tout premier plan ; elle s'efforce cependant de donner un aperçu de l'activité cardiologique française en 1944.

Un ouvrage d'ensemble, le livre récent de R. Froment sur les **maladies du cœur** (*Librairie scientifique et médicale*, Lyon), mérite d'être signalé ici, tant en raison de sa présentation claire et originale qu'en raison des données et des idées nouvelles qu'il expose.

I. — Sémiologie et physio-pathologie circulatoires.

Lian, Facquet et Marchal (*Arch. maladies cœur*, janvier-février 1944, nos 1-2, p. 4) étudient **le cœur en galette des thorax en entonnoir et des thorax plats.** Dans le thorax en entonnoir, les dimensions radiologiques du cœur peuvent être notablement augmentées en position frontale, tandis qu'elles sont fortement diminuées en position transverse. Ces faits méritent d'être connus pour éviter des erreurs d'interprétation radiologique.

Lenègre et P. Maurice (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 2 juin 1944) publient leurs **premières recherches sur la pression ventriculaire droite chez l'homme.** L'introduction par une veine du bras jusque dans le ventricule droit d'une sonde souple reliée à un manomètre de Claude leur a donné chez 12 sujets normaux des chiffres variant entre 12 et 20 (moyenne 15,5), tandis que chez 34 cardiaques les chiffres étaient compris entre 12 et 60 (moyenne supérieure à 28). Ainsi la notion d'une hypertension ventriculaire droite se précise-t-elle. Celle-ci, d'autant plus forte que la cardiopathie paraît mal tolérée, est maxima dans les mitralites graves avec insuffisance cardiaque ou complications pulmonaires.

Boucomont (*Société des Sciences médicales Clermont-Ferrand*, 25 février 1945) a rapporté l'observation d'une **cyanose progressive** survenue après la cinquantaine chez un malade présentant une dyspnée considérable et une somnolence croissante. L'examen radiologique montrait une dilatation considérable des branches des artères pulmonaires, et l'électrocardiogramme mettait en évidence une prépondérance droite. Cette observation amène à discuter la sclérose secondaire et la dilatation congénitale, et soulève différents problèmes physio-pathologiques : mécanisme de la cyanose, interréactions entre circulation pulmonaire et vaisseaux coronaires, chimie de l'alvéole pulmonaire.

Routier, Tricot et Fortin (*Arcn. maladies cœur*, juillet-août 1944, nos 7-8) rapportent trois cas de **thromboses cardiaques intracavitaires,** distinctes à l'autopsie des coagulations agoniques *post mortem*. Le diagnostic clinique pourrait en être suspecté au cours d'une longue période d'asystolie irréductible, et il serait souhaitable qu'il puisse être fait, car les anticoagulants modernes permettraient peut-être un traitement efficace s'il était insuffisamment précoce.

Champy, Coujard et Ch. Coujard-Champy (*Arch. maladies cœur*, mars-avril 1944, nos 3-4, p. 25-35) font une étude détaillée de **l'innervation sympathique des vaisseaux.** Ils distinguent, d'une part, un réseau qui suit le vaisseau et qui n'est pas destiné au segment où on le trouve (c'est le nerf réticulé périvasculaire) et, d'autre part, un réseau terminal destiné au segment considéré et caractérisé par ses cellules interstitielles. Ce réseau est-il exclusivement moteur, ou peut-il jouer en même temps une sorte de rôle sensitif élémentaire transmettant à tout un segment (et peut-être aux segments éloignés) des irritations venues par exemple à la zone périvasculaire ? C'est là une question qui a un gros intérêt en pathologie vasculaire, mais qui ne peut être résolue avec certitude. Ce réseau se développe avec le vaisseau, qui apparaît ainsi dans sa vaso-formation comme un complexe cheminant et croissant avec son système nerveux propre : c'est peut-être une des raisons de son extrême sensibilité à toutes sortes d'influences.

Le rôle des ganglions stellaire et de la chaîne thoracique haute sur la vaso-motricité des membres supérieurs est envisagé en détails par Cahuzac et Gouzy, de Toulouse (*Arch. maladies cœur*, mars-avril 1944, nos 3-4). L'infiltration ou l'ablation du ganglion stellaire joue un rôle certain sur la fonction vaso-motrice du membre supérieur.

Elles agissent plus précisément sur les petits et moyens vaisseaux, dont elles provoquent la vaso-dilatation, et sur la cytologie sanguine, surtout dans le sens d'une leucocytose avec polynucléose.

L'infiltration ou l'ablation de la chaîne thoracique haute donne des résultats du même ordre, mais d'autant plus atténués que l'agression porte sur un étage plus éloigné du ganglion stellaire. C'est donc celui-ci qui doit être considéré comme le relais vaso-moteur essentiel, sans que toutefois ce ganglion ne concentre toute la fonction vaso-motrice du membre, des réflexes intramuraux rendant possible même en son absence une certaine régulation de l'équilibre vasculaire.

II. — Hypertension artérielle.

Des remarques sur le tableau clinique et l'évolution de **l'hypertension paroxystique d'origine surrénale** sont faites par Lian, Siguier et A. Giraud (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 4 août 1944), qui soulignent le caractère démonstratif des grandes crises avec phénomènes douloureux accompagnés de pâleur des téguments. Leur deuxième observation les conduit à décrire une nouvelle forme clinique d'hypertension artérielle paroxystique d'origine surrénale, mais non tumorale, l'ablation d'une surrénale gauche nettement hypertrophiée ayant fait disparaître tous les troubles.

Un nouveau cas d'**hypertension artérielle paroxystique liée à un paragangliome surrénal gauche** est étudié par Lenègre, Scheid et R.-H. Martin (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 juillet 1944), la surrénalectomie gauche ayant amené la guérison et ayant permis de retirer un paragangliome de 38 grammes, riche en adrénaline.

Kervarec et Corteel (*Société de médecine de Paris*, 29 janvier 1944), se basant sur certains travaux physiologiques, estiment que certaines **hypertensions paroxystiques dues à une hyperplasie cortico-surrénale** relèvent en réalité d'une **hypolutéinémie :** celle-ci amène une sécrétion exagérée de cortine, hormone progestative et hypertensive. Le traite

ment lutéinique, mettant au repos le cortex surrénal, fait disparaître d'abord les troubles subjectifs, puis les paroxysmes hypertensifs.

Lian, Welti et Siguier (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 4 août 1944) rapportent deux observations d'**hypertension artérielle paroxystique traitée par surrénalectomie**, suivies l'une de guérison fonctionnelle, l'autre d'un collapsus post-opératoire avec hémiplégie et mort. A propos de ce dernier cas, les auteurs insistent sur la fréquence des déséquilibres tensionnels imprévisibles enregistrés au cours des surrénalomes, et précisent les précautions à prendre avant, pendant et après l'intervention.

M. Dérot (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 juillet 1944) a vu un cas de **collapsus cardio-vasculaire chez un hypertendu**, survenu brusquement, avec tension imprenable, anurie et coma, guérir en quatre jours sous l'influence d'un traitement par la cortine de synthèse associée à la rechloruration.

Cachera, Rubens-Duval et Scherrer (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 mai 1944) publient le cas d'une jeune fille de dix-neuf ans qui présenta successivement, en quatre années, deux séries d'accidents : un syndrome d'ulcère duodénal avec hémorragies, puis une **hypertension artérielle avec néphrite** dont l'évolution entraîna la mort en trois mois. L'autopsie montra une tumeur anévrysmale comprimant **l'hypothalamus**, une congestion intense purpurique de la muqueuse gastrique et des lésions de néphrite vasculaire et interstitielle. Cette observation exceptionnelle concorde avec certaines données de physiologie expérimentale concernant l'hypothalamus.

L. de Gennes, Mahoudeau et Desvignes (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 10 décembre 1943) relatent l'observation d'une **hypertension maligne à forme pseudo-tumorale** avec lésions du fond d'œil évoquant la stase papillaire. Une trépanation décompressive sous-temporale droite fit disparaître la céphalée, mais n'eut aucune action sur la tension artérielle. Par contre, la vue fut très améliorée et l'aspect du fond d'œil, revu neuf mois après, transformé. Dans la pathogénie des rétinopathies hypertensives, il semble donc qu'on doive faire jouer un rôle à la stase papillaire due à l'hypertension intracranienne, à côté des facteurs vaso-moteurs et artéritique local.

Riser, Planques, Couadau et Géraud (*Presse médicale*, 22 avril 1944, nº 8), à propos de **la valeur pronostique de la papillo-rétinite des hypertendus artériels**, confirment les conclusions des énormes statistiques américaines qui en font un signe de la plus haute gravité, quelle que soit la cause de l'hypertension. Cependant, bien qu'ils attribuent une valeur considérable à toute rétinopathie du type papillo-rétinite, dans trois de leurs cas la papillo-rétinite régressa et la survie des malades dépassa l'échéance habituelle : il s'agissait de papillo-rétinites solitaires, isolées. Par contre, dans des papillo-rétinites accompagnées d'hypertension cranienne et veineuse, de rétention azotée et chlorée, la malignité est absolue.

Baillart (*Presse médicale*, 18 novembre 1944, nº 7, p. 267) approfondit de son côté le **pronostic de l'hypertension artérielle jugé d'après quelques aspects rétiniens**. Il passe successivement en revue l'œdème de la papille, la thrombose de la veine centrale, le rétrécissement du réseau artériolaire, et précise les indications pronostiques que chacun de ces symptômes permet d'établir.

II. — Angor. Infarctus du myocarde. Coronaires.

Roger Froment et G. Vignon (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 mars 1944) attirent l'attention sur un cas de **nausées et vomissements d'effort, nouvel équivalent indolore de l'angine de poitrine**. Ce syndrome d'effort particulier joint à quelques syncopes d'effort, était le seul signe d'une aortite spécifique avec altérations électrocardiographiques du type coronarien, qui évolua en quelques jours vers la mort.

Le pronostic éloigné de l'infarctus myocardique est étudié par A. Clerc (*Académie de médecine*, 14 mars 1944) : 45 p. 100 des sujets meurent dans les premières semaines, 60 p. 100 avant la deuxième année. Ce cap passé, le pronostic devient moins sombre : la survie moyenne varie entre trois et quatre ans, et 20 p. 100 des sujets dépassent la cinquième année.

Une malade de Barbier, Michel Latarjet et Henri Martin (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 9 novembre 1943) s'est fait, au cours d'une tentative de suicide, une **plaie du ventricule gauche et de l'artère interventriculaire antérieure** qui saignait en jet. La suture de la brèche myocardique réalisant la ligature de l'artère amena la guérison. Le premier tracé électrique montra une onde de Pardee typique, qui disparut au bout de quinze jours, mais l'onde T devint négative.

IV. — Troubles du rythme.

Les troubles du rythme ont été l'objet de quelques publications éparses, parmi lesquelles nous avons relevé les suivantes :

L'arythmie complète par intoxication digitalique fait l'objet d'une étude d'Aubertin et Guy Le Sueur (*Presse médicale*, 19 février 1944, nº 4). C'est le trouble rythmique le plus rare provoqué par la digitale ; les auteurs en ont retrouvé 45 cas dans la littérature mondiale. Malgré sa gravité apparente, malgré le ralentissement extrême du cœur et les longues pauses qui en résultent, l'arythmie complète digitalique n'entraîne pas par elle-même un pronostic très grave (3 morts sur 45 observations). Le diagnostic est difficile et ne peut être porté qu'avec un tracé électrocardiographique.

Roger Froment, Blondet et Coblentz (*Arch. maladies cœur*, janvier-février 1944, nº 12, p. 17) concluent d'un cas de **maladie de Bouveret à terminaison anormale** (fibrillation ventriculaire) avec troubles de la conductibilité, arythmie paroxysmale et mort subite en cours d'accès, que la maladie de Bouveret peut faite mourir non seulement en provoquant une insuffisance cardiaque irréductible (éventualité exceptionnelle), mais en provoquant, sur un cœur altéré, des troubles fonctionnels, lésions conduisant à la fibrillation ventriculaire. Cette possibilité, rarissime, n'assombrit en rien le pronostic global et habituel de la maladie de Bouveret. Elle est tout au plus une raison de reconsidérer le pronostic particulier de certains cas comportant d'importantes anomalies électriques, telles qu'intermittences ou altérations profondes des complexes paroxysmaux.

Les tachycardies ventriculaires préfibrillatoires régressives sont également l'objet d'un travail de Roger Froment, Blondet et Coblentz (*Arch. maladies cœur*, mai-juin 1944, nºs 5-6) : si les tachycardies ventriculaires fragmentaires du type extrasystolie en salves peuvent être indéfiniment bénignes, par contre les accès ventriculaires massifs, du type Bouveret, sans extrasystolie confluente, intercalaire, ont toujours la signification de trouble préfibrillatoire. Ce trouble, au lieu de conduire comme de coutume à la mort subite, peut parfois disparaître et guérir, mais, s'il persiste, il n'évolue pas plus de quelques années sans aboutir à la fibrillation ventriculaire mortelle.

Cottet, Chassagne et Renault (*Arch. maladies cœur*, mai-juin 1944, nos 5-6), à propos d'**un cas de rythme septal transitoire chez un neurotonique**, montrent qu'à côté des cas de rythme septal permanent, — probablement en rapport avec des lésions siégeant au niveau du nœud sinusal, ainsi qu'en font foi les observations de Corvan, Fleming et Kenneky, ou au niveau de l'artère de l'atrio-vecteur (Géraudel), — il y a place pour des cas de rythme septal transitoire en rapport avec des variations du tonus nerveux et ne présentant aucune gravité.

V. — Péricarde.

Lian (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 2 juin 1944) publie un nouveau cas de **diagnostic clinique de calcification du péricarde grâce à la vibrance péricardique isodiastolique.** Cette vibrance, postérieure au deuxième bruit, était audible sur toute la région précordiale.

Mouquin, Lenègre, Catinat et Mathivat (*Arch. maladies cœur*, juillet-août 1944, nos 7-8), dans une belle observation de **péricardite hémorragique primitive et latente, avec constriction cardiaque terminale,** insistent sur ses épisodes évolutifs : latence absolue d'un très gros épanchement péricardique, ayant permis à un jeune sujet de mener pendant quatre ans au moins une vie absolument normale ; accidents épileptiformes survenant au cours d'une fonction péricardique ; puis, dans les mois qui suivent celle-ci, constatation très rapide d'une péricardite constrictive d'étiologie mystérieuse qui entraîne des accidents cardiaques irréductibles et la mort. La nécropsie révéla l'existence d'un angiome du péricarde ainsi qu'une malformation congénitale de l'oreillette droite, divisée en deux parties par une sorte de diaphragme.

La nature tuberculeuse de la péricardite constrictive fait l'objet d'une discussion à propos d'un cas de Læderich, Bergeret, Varay et Teyssier (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 2 juin 1944) : chez un malade de quarante-trois ans très amélioré par l'opération, survinrent dix-huit mois plus tard, dans la cicatrice opératoire, deux abcès froids à bacilles de Koch suivis d'une granulie rapidement mortelle. L'absence de lésions spécifiques dans le péricarde fibrosé n'élimine pas le rôle de la tuberculose.

V. — Aorte.

Lenègre et Hazim (*Arch. maladies cœur*, novembre-décembre 1943, nos 11-12, p. 121-135) font une étude détaillée des **lésions aortiques et cardiaques de l'aortite syphilitique.** Ils pensent que les lésions aortiques sont hautement spécifiques et permettent aisément d'identifier l'affection à l'autopsie. Les plaques fibreuses de l'endaorte ont une affinité spéciale pour la zone sus-sigmoïdienne, d'où résulte dans la moitié des cas une sténose ou une occlusion parfois bilatérales de l'ostium des coronaires, strictement cantonnées à leur orifice et génératrices d'une ischémie myocardique. Dans les trois quarts des cas, ces plaques fibreuses de l'endaorte signent une sigmoïdite syphilitique, avec écartement et disjonction des insertions commissurales des sigmoïdes et épaississement en forme de corde ou de lèvre de leur bord libre. Les lésions inflammatoires prédominent sur la média et surtout sur la péri-aorte, et irritent de façon manifeste les filets nerveux de l'important plexus végétatif péri-aortique.

Les altérations cardiaques sont constantes et souvent intenses : on peut parler de myocardite au sens anatomique. Les lésions sont mixtes et truffées de petits îlots de sclérose molle et n'ont pas de caractère inflammatoire. Elles ressemblent aux lésions observées sur les cœurs des malades mort d'une affection artérielle non syphilitique.

Lenègre et Blanchon (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 mai 1944), à propos des **lésions myocardiques dans l'aortite syphilitique,** donnent la description des signes électriques que l'on observe dans plus de 60 p. 100 des cas. Dépourvues de spécificité propre, ces atypies se retrouvent dans toutes les cardiopathies artérielles : prédominance ventriculaire gauche surtout (axe électrique gauche associé à l'inversion de T_1), plus rarement inversion isolée de T_1, inversion simultanée de T_2 et T_3, bloc de branche gauche. Ces signes représentent un élément capital du pronostic par les renseignements qu'ils apportent sur l'état du myocarde.

Sur le même sujet, Lenègre et Hazim (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 mai 1944) rapportent 20 observations anatomo-cliniques. Il en résulte que les lésions myocardiques sont évidentes dans l'aortite syphilitique (congestives, œdémateuses, ischémiques, scléreuses ou mixtes) Mais elles sont presque toujours dépourvues de spécificité et même de caractère inflammatoire.

Les auteurs font jouer un grand rôle à l'irritation prolongée et à la souffrance des nombreux filets et plexus nerveux qui engainent l'origine de l'aorte au contact immédiat des lésions inflammatoires péri-aortiques.

Routier et Dailhen-Geoffroy (*Arch. maladies cœur*, janvier-février 1944, nos 1-2, p. 1) étudient **l'électrocardiogramme dans la sténose aortique orificielle.** Dans la moitié des cas, l'E. C. G. de la sténose aortique est en déviation gauche de l'axe électrique de l'onde rapide. Dans les deux tiers des cas, il y a une inversion de l'onde T, soit en D_1, soit en D_1 et D_2, soit en D_1, D_2 et D_3, soit enfin en D_2 et D_3. Dans les deux-cinquièmes des cas, il y a inversion de T dans les trois dérivations. Dans les deux-cinquièmes des cas également, l'E. C. G. n'offre aucune anomalie.

P. Moiroud (*Presse médicale*, 6 mai 1944, no 9) a observé un malade de cinquante-neuf ans porteur d'un volumineux anévrysme de l'aorte thoracique descendante : pris initialement pour un kyste hydatique du poumon, c'est l'opération qui amena la découverte d'une tumeur solide du volume d'une tête fœtale développée aux dépens de l'aorte thoracique descendante sur toute sa longueur.

Lequime, Van Leerswinghels et Herlant (*Arch. maladies cœur*, janvier-février 1944, nos 1-2, p. 7) publient l'observation anatomo-clinique d'un malade présentant le **syndrome « grosse pulmonaire-petite aorte »** chez qui il existait une communication interauriculaire et une communication interventriculaire. Les méthodes gazométriques de détermination des shunts ont permis de mettre en évidence l'existence d'un shunt veino-artériel considérable. L'application de telles méthodes à l'étude des cardiopathies congénitales de ce type permettrait de déterminer avec précision si un syndrome « grosse pulmonaire-petite aorte » s'accompagne ou non de communication anormale entre les cavités cardiaques.

VII. — Artères. Veines.

Jouve, Delaage et Oddo (*Arch. maladies cœur*, mai-juin 1944, nos 5-6), à propos d'une observation de **dilatation congénitale de l'arbre artériel pulmonaire, avec tuberculose cavitaire et hémoptysie foudroyante,** précisent qu'à côté de l'anévrysme de Rasmussen des poussées congestives au niveau des lacs sanguins périfocaux, de l'anévrysme interstitiel du poumon, il convient de faire une place, parmi les causes mécaniques d'hémoptysie foudroyante, à l'ouverture

d'une caverne tuberculeuse dans une ectasie vasculaire congénitale.

Roger Froment et Georges Vignon (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 16 mai 1944), dans une observation anatomo-clinique de **rétrécissement pulmonaire isolé de l'adulte**, insistent sur la rareté d'une telle lésion. Le malade présentait une hypertrophie ventriculaire droite sans dilatation et un athérome tricuspidien isolé.

Leriche et Jean Kunlin (*Presse médicale*, 9 décembre 1944, n° 20, p. 235) commentent la constatation opératoire d'un **réflexe veino-artériel au cours d'une ancienne phlébite**. La résection d'une veine en état pathologique a levé immédiatement l'état de contraction intense de l'artère voisine comme si la cause même du spasme était supprimée. Cet état de spasme était d'autant plus remarquable que la majeure partie des vaso-constricteurs du membre inférieur était supprimée depuis neuf mois par sympathectomie lombaire. Il semble donc établi qu'il existe des réflexes vaso-constrictifs veino-artériels, comme il existe des réflexes artério-artériels.

Leriche (*Presse médicale*, 11 novembre 1944, n° 16, p. 243), **individualisant une véritable vie tissulaire des veines**, envisage successivement l'allongement interstitiel, les changements de calibre des veines et leur signification, les veines en creux, les dilatations veineuses sans obstacle, intermittentes ou permanentes, généralisées ou localisées, les contractions et spasmes veineux, la perméabilité de la paroi et l'hémodiapédèse dans les contractures veineuses.

VIII. — Thérapeutique.

P.-N. Deschamps (*Arch. maladies cœur*, mai-juin 1944, nos 5-6) émet quelques **considérations sur l'évolution clinique des thrombo-artérites des membres**. Il souligne la fréquence de l'évolution régressive et de l'amélioration lente et continue des symptômes, opposée à la rareté, sinon même au caractère exceptionnel, de l'évolution progressive vers la gangrène.

La théophylline, médicament spécifique de la dyspnée de Cheynes-Stockes, fait l'objet d'une étude de Lian, Facquet et Frumusan (*Presse médicale*, 8 juillet 1944, n° 13, p. 193). Ces auteurs préconisent l'injection intraveineuse le matin de 0,25 de théophylline mélangée ou non à un quart de milligramme d'ouabaïne, et le soir une injection intramusculaire de 0,50 de théophylline, ou un suppositoire de 0,35. Ils insistent sur la nécessité de conserver la thérapeutique cardiotonique habituelle, mais prescrivent les opiacés et demandent beaucoup de discrétion pour les barbituriques.

La pyrétothérapie dans le rhumatisme articulaire aigu est étudiée par Lian, Facquet et Berger (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 25 février 1944). Ils emploient le vaccin antichancrelleux à doses progressives et provoquent 6 à 8 chocs thermiques à intervalle de deux à trois jours dans les cas de rhumatisme salicylo-résistant. La discussion de cette communication fait ressortir que la méthode, pour intéressante qu'elle soit en raison des succès qu'elle comporte, n'est peut-être pas sans danger et que des crises de rhumatisme ont pu être déclenchées par la pyrétothérapie.

INTÉRÊT CLINIQUE PRATIQUE DES DÉRIVATIONS THORACIQUES DE L'ÉLECTROCARDIOGRAMME

PAR

C. LIAN et J.-J. WELTI

La technique courante de l'électrocardiographie se borne à recueillir le tracé électrique suivant trois dérivations standard. On utilise trois électrodes (poignet droit, poignet gauche, cheville gauche), qu'on relie deux à deux suivant les trois combinaisons possibles. Les trois dérivations obtenues sont dites périphériques parce que, dans chacune, les deux électrodes sont situées à la périphérie de l'organisme, aussi loin que possible du cœur (D I, D II, D III). Cette technique a été codifiée après les premiers travaux d'Einthoven (1907). La diffusion croissante de l'électrocardiographie tend à rendre familier à tout médecin l'aspect des ondes électriques dans ces dérivations périphériques.

Les premiers auteurs, tel Waller en 1887, avaient au contraire cherché à placer les électrodes sinon au contact du cœur, comme on peut le faire expérimentalement sur l'animal, du moins sur la paroi thoracique, aussi près que possible du cœur. Ces tracés ainsi recueillis pouvaient différer notablement les uns des autres suivant l'emplacement exact de chacune des électrodes par rapport au cœur. C'est pourquoi, après Einthoven, la méthode des dérivations thoraciques passa tout à fait au second plan. Durant plus de vingt ans, on s'adonna à l'étude détaillée des dérivations périphériques ; les résultats obtenus paraissent décisifs, et cette méthode est le mode essentiel de l'exploration électrocardiographique.

Cependant, ces faits étant acquis, de nombreux auteurs ont établi depuis une quinzaine d'années que *certaines dérivations thoraciques permettent d'amplifier certains accidents et même de révéler certaines anomalies électriques non visibles dans les dérivations périphériques* (1).

Ainsi Wilson, puis Wolferth et Wood, suivis par de très nombreux auteurs, ont étudié entre autres la dérivation précordiale *IV*, puis la dérivation *D IV F* pour le diagnostic des syndromes coronariens.

D'autre part, Lian, Merklen et Odinet ont cherché à mettre en évidence une dérivation thoracique spéciale pour chaque cavité cardiaque. Leurs recherches ont eu pour principal résultat pratique la mise au point de la dérivation auriculaire droite, qu'ils ont appelée *S 5*.

Les méthodes utilisées peuvent être classées en deux grands groupes : dans le premier, les deux électrodes sont placées sur la paroi thoracique. Dans le second, une électrode seulement, dite électrode exploratrice, est placée près du cœur ; l'autre, dite électrode indifférente, étant appliquée aussi loin que possible de l'organe.

Dérivations exclusivement thoraciques. 1er groupe : La dérivation auriculaire S 5 (Lian et Golblin).

Des multiples dérivations de ce groupe, seule a été retenue la dérivation S 5, étudiée par Lian et ses collabo-

(1) Pour toutes les indications bibliographiques, voy. la thèse de J. PIERRON, Les dérivations précordiales en électrocardiographie clinique (*Thèse Marseille*, 1943).

rateurs dès 1934. Comme les travaux successifs l'ont montré, c'est une dérivation de choix dont on ne pourrait se passer pour l'étude de l'auriculogramme (Lian, Merklen et Odinet ; Lian et Golblin ; thèse de Pinchenzon).

Les électrodes utilisées sont des disques d'étain de petit diamètre (3 cm.), qu'on entoure d'un morceau de flanelle imbibée d'une solution de NaCl à saturation. A l'aide d'une bande en caoutchouc, les disques sont intimement appliqués à la paroi thoracique, l'un sur le manubrium sternal, l'autre à l'extrémité interne du cinquième espace intercostal droit. Le premier est relié au fil habituellement destiné à l'électrode du poignet droit (fil rouge) ; le second, à celui du poignet gauche (fil vert).)

Dans les tracés *S 5* ainsi obtenus, l'accident auriculaire *P* s'inscrit de façon particulièrement nette sous forme d'amples ondulations positives, alors que les dérivations périphériques peuvent ne montrer que des ondulations légères ou à peine visibles, ou même ne présentent pas d'accident auriculaire.

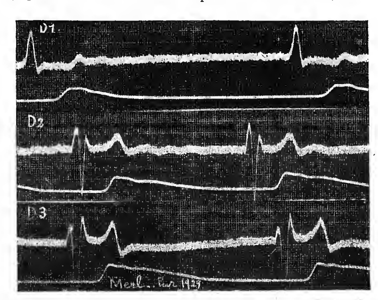


Fig. 1. — Électrocardiogramme (dérivations périphériques) recueilli chez M. Merl... en février 1929. Arythmie complète par fibrillation auriculaire, les ondulations de la fibrillation ne sont que faiblement visibles en D 2.

La dérivation S 5 s'est montrée d'une grande utilité dans l'étude des ondes auriculaires pathologiques. Au point de vue nosographique, on peut distinguer :

1° *Le flutter*, amples ondulations régulières, identiques.

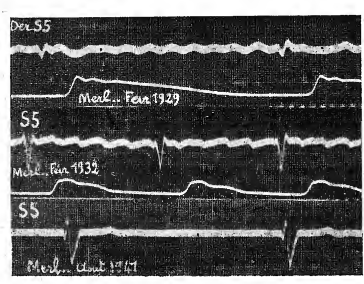


Fig. 2. — Dérivation précordiale auriculaire S 5 recueillie chez le même malade en février 1929, février 1932 et octobre 1941. Les ondulations auriculaires, bien dessinées en 1929 et en 1932, sont disparues en 1941. Lian, Facquet et Le Bozec ont considéré qu'à la fibrillation auriculaire a succédé la paralysie auriculaire (*Arch. maladies du cœur*, 415, 1941).

2° *La fibrillation* : les ondulations auriculaires sont à la fois de durée inégale, de forme et d'amplitude très différentes.

3° *La trémulation auriculaire* (Lian). Dans ce cas,

le tracé S 5 a, dans toute son étendue, le même aspect qui n'est ni celui d'une fibrillation, ni celui d'un flutter. Les ondulations P sont presque régulières (écarts de durée de 2/100 de seconde seulement), mais leur forme et leur amplitude sont un peu différentes. La dérivation S 5 montre l'existence d'une trémulation chez 10 p. 100 des malades paraissant atteints d'une fibrillation auriculaire dans les dérivations périphériques. Dans la dérivation S 5, la trémulation est pour toutes les révolutions cardiaques tantôt voisine du flutter, tantôt voisine de la fibrillation, selon que les variations de forme et d'amplitude des ondulations auriculaires sont légères ou assez accentuées.

4° *La fibrillo-trémulation* (ancien fibrillo-flutter).

On sait que, dans les dérivations périphériques, il est traditionnel d'employer la dénomination de *fibrillo-flutter* pour des cas où les ondulations auriculaires sont minimes dans certaines révolutions cardiaques et amples dans d'autres. La dérivation S 5 montre que, dans ces cas, les amples ondulations n'ont pas la régularité de durée et de forme des ondulations d'un flutter. Il s'agit en réalité de cas mixtes où alternent la fibrillation et la trémulation, donc la bonne appellation est fibrillo-trémulation (Lian).

Au point de vue du *diagnostic*, il arrive qu'on ne puisse se passer de la dérivation S 5.

Elle permet de reconnaître un flutter dans les cas où une tachy-arythmie ventriculaire associée rend, sur les dérivations périphériques, le diagnostic hésitant avec la fibrillation. Dans certaines fibrillations, les ventricules peuvent être presque équidistants, la ligne iso-électrique à peu près rectiligne dans les dérivations périphériques. La dérivation S 5 affirme la fibrillation. Inversement, certains tracés périphériques où l'onde P est peu visible, et où il y a coexistence d'arythmie respiratoire et d'ondulations artificielles, peuvent conduire au diagnostic erroné de fibrillation. S 5 montre qu'il s'agit d'un rythme sinusal.

D'une façon générale, chaque fois qu'il existe un doute sur l'origine auriculaire d'un accident électrocardiographique, il faut recourir à la dérivation S 5 qui permet d'éviter des erreurs et d'interpréter des tracés périphériques qui paraissent indéchiffrables.

De même, cette dérivation est indispensable pour l'étude de certains troubles exceptionnels du rythme, comme la dissociation interauriculaire et la paralysie auriculaire, dont Lian, Facquet et Golblin ont ainsi découvert et publié des exemples (1).

2e groupe : Électrode exploratrice thoracique, électrode indifférente périphérique.

Selon les décisions du Congrès de Londres, les dérivations de ce groupe sont appelées *D IV* lorsque l'électrode exploratrice est située dans la région thoracique antérieure. Une lettre majuscule précise l'emplacement de l'électrode périphérique (*R*, poignet droit ; *L*, poignet gauche ; *B*, espace latéro-vertébral gauche ; *F*, cheville gauche). Un chiffre arabe précise le siège de l'électrode précordiale (1, bord droit du sternum au quatrième, cinquième espace intercostal ; 2, bord gauche du sternum à la même hauteur ; 3, point situé à mi-chemin entre le bord gauche du sternum et la pointe ; 4, pointe du cœur).

Pierron (1943), après Gaston et Jouve, insiste sur l'intérêt de l'exploration de toute la ligne basale du cœur, en plaçant successivement l'électrode exploratrice en 1, 2, 3, et 4. La dérivation D IV F 1 donnerait dans l'étude de l'auriculogramme des résultats comparables à ceux de S 5. Pratiquement, seule la dérivation D IV F 4 (pointe cheville gauche) est couramment employée. C'est elle qu'on désigne dans les travaux français lorsqu'on parle de dérivation *D IV F* sans préciser davantage le siège de l'électrode exploratrice.

La dérivation D IV F est surtout utile pour mettre en évidence des modifications de T et du segment ST dans les troubles coronariens. Un enregistrement en D IV F est maintenant systématiquement joint aux enregistrements périphériques chez tous les angineux et chez les sujets présentant des anomalies de T ou de ST. Pour bien l'interpréter, il faut d'abord en connaître les caractéristiques physiologiques.

La dérivation IV F est enregistrée alors qu'on vient de recueillir la dérivation III périphérique. Il suffit de relier à la pointe du cœur le fil qui était relié au poignet gauche.

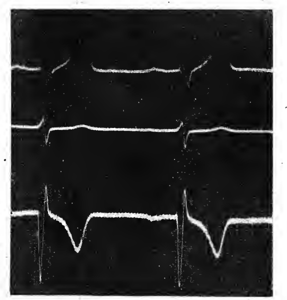


Fig. 3. — Circuit D IV BF normal.

En haut, D IV B (pointe-dos), complexe rapide RS, puis T positif ample.

Au milieu, DBF (dos-jambe gauche), complexe rapide RS, puis T positif peu ample.

En bas, D IV F (pointe-jambe gauche), complexe rapide QR, puis T négatif ample.

Chez l'adulte normal, le tracé *D IV F* ainsi obtenu (tracé du bas de la figure 3) montre une onde *P* de faible amplitude, positive ou plus souvent négative. L'onde rapide est diphasique, constituée par une ample déflexion négative initiale *Q IV* (de 4 à 15 millimètres, d'après Pierron), suivie d'une onde R positive moins ample. Le segment *RT* est habituellement iso-électrique, mais le décalage physiologique n'est pas exceptionnel. Il ne dépasse pas 2 millimètres et est plus souvent négatif que positif. Enfin, fait capital, l'onde T chez l'adulte est constamment négative ; les exceptions à cette règle ne se voient que chez l'enfant.

La technique anglo-américaine standard, dans le

(1) Pour l'étude des troubles rythmiques auriculaires, on peut également employer la technique plus délicate de l'électrocardiogramme œsophagien, bien étudiée en Amérique par Brown (1936) et en France par Deglaude et Pierre Laubry (1939).

simple but d'avoir dans le *D IV F* physiologique un *T* positif, a inversé les fils. Tous les accidents électriques

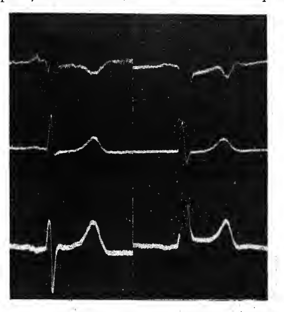


Fig. 4. — *Angor pectoris* avec, à gauche, les dérivations périphériques du type T 1 (T 1 négatif), et à droite le circuit D IV BF pathologique.
T inversé en D IV B (pointe-dos) et en D IV F (pointe-jambe).
Tracé normal en DBF (dos-jambe).
Dans les tracés des fig. 4, 5, 6 et 7, les dérivations périphériques sont toujours placés à gauche et sont disposées D I en haut, D II au milieu, D III en bas.
Les trois dérivations du circuit D IV BF sont toujours placées à droite et sont disposées D IV B (pointe-dos) en haut, D B F (dos-jambe) au milieu, D IV F (pointe-jambe) en bas.

sont alors l'inverse de ce que nous venons de décrire : le *T IV F* est positif, le diphasisme de l'onde rapide se compose d'un accident initial positif *R* suivi d'un accident négatif *S*. Cette technique n'est pas suivie par la majorité des auteurs français, car, comme l'a souligné Deglaude, elle est en opposition avec les règles générales de l'électrophysiologie. Dans cet exposé, nous n'adoptons pas la technique anglo-américaine, mais la technique française.

L'inversion de l'onde *T IV F*, qui se montre alors positive, pointue et de grande amplitude, doit être considérée comme un signe précieux d'une perturbation coronarienne. L'inversion de *T IV F* peut être associée à un décalage de *ST* supérieur à 2 millimètres, et à une absence de l'onde initiale *Q IV F*, déformations qui s'observent en particulier dans certains infarctus du myocarde. Le décalage de *ST IV F* et l'absence de *Q IV F* n'ont la valeur de signes coronariens que s'ils sont associés à l'inversion de *T IV F*, qui constitue par conséquent le signe fondamental à rechercher sur un tracé *D IV F*. Un bloc de branche enlève toute valeur à cette inversion. Un T IV F de sens normal, mais pointu et très ample (plus de 15 mm.), n'a de valeur que s'il est associé à d'autres altérations électriques.

L'inversion de T IV F garde chez l'adulte une valeur décisive, même en l'absence de toute perturbation électrique des dérivations périphériques. Ce fait a été démontré expérimentalement, et, par exemple, l'occlusion de la branche descendante antérieure de la coronaire gauche peut entraîner une inversion de T IV F alors que les tracés périphériques restent normaux.

L'inversion de *T IV F* est souvent associée à une perturbation du tracé périphérique : c'est le plus souvent la négativation de *T I* (tracés du type *T I* de Parkinson et Bedford) qu'on observe, mais l'inversion de *T* est plus nette en D IV F qu'en *D I*.

L'inversion de D IV F apparaît donc comme un stigmate d'une lésion coronarienne antérieure, apexienne (tracé du bas de la figure 4). Par contre, les modifications de *T IV F* sont plus rares et moins caractéristiques dans les lésions coronariennes postérieures donnant dans les dérivations périphériques l'aspect du type *T III* de Parkinson et Bedford (*T III* négatif ou T II et T III négatifs).

Lian et ses collaborateurs (1) *ont récemment souligné que la différence est considérable entre la grande fréquence*

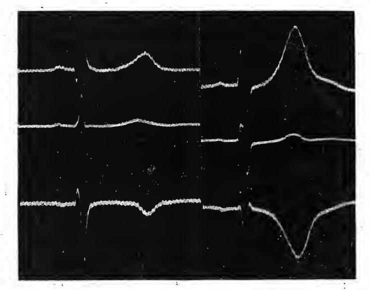




Fig. 5. — *Angor pectoris* avec, à gauche, les dérivations périphériques du type T 3 (T 3 négatif), et à droite le circuit D IV BF normal.

(1) Le terrain d'élection de la dérivation D IV F et le circuit D IV BF (*Soc. française de cardiologie*, mai 1945, à paraître in *Archives des maladies du cœur*, 1945).

d'un D IV F pathologique pour les tracés périphériques du type T I et la rareté d'un D IV F pathologique pour les tracés périphériques du type T III. Sur une série de 310 angors, ils observent un nombre à peu près égal de

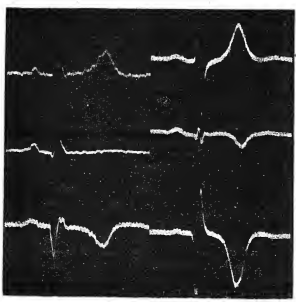


Fig. 6. — *Angor pectoris* avec, à gauche, les dérivations périphériques du type T 3 (T 3 négatif), et à droite le circuit D IV BF dans lequel la seule dérivation pathologique est la DBF (dos-jambe) où le T est inversé.

tracés du type T I (63 cas) et du type T III (71 cas). Dans 79 p. 100 des tracés de type T I, le T IV F est inversé. Au contraire, T IV F n'est anormal que dans 28 p. 100

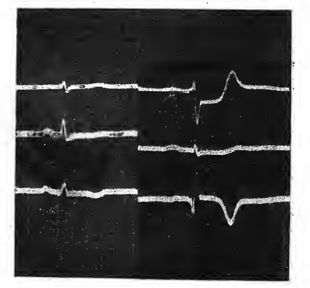


Fig. 7. — *Angor pectoris* avec, à gauche, les dérivations périphériques avec type T 3 ébauché (T 3 faiblement négatif), et à droite le circuit D IV BF où la dérivation la plus significative est la D IV B (pointe-dos).

En effet, en D IV B la dénivellation de ST est importante, tandis qu'elle est seulement ébauchée en D IV F.

A noter qu'en DBF (dos-jambe) le T est diphasique.

des tracés de type T III et se montre alors soit inversé (14 p. 100), soit d'amplitude exagérée, c'est-à-dire supérieure à 15 millimètres (14 p. 100).

Ces remarques conduisaient à supposer que les altérations électriques provoquées par une lésion coronarienne postérieure du type T III s'inscriraient mieux si, au lieu de placer l'électrode exploratrice à la pointe du cœur comme en D IV F, on l'appliquait à la partie postérieure du thorax. C'est ce qu'ont fait Lian et ses collaborateurs en plaçant l'électrode exploratrice dans la moitié inférieure de l'espace interscapulo-vertébral gauche, à mi-distance de l'omoplate et de la ligne des épineuses, à deux travers de doigt au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate, l'électrode indifférente restant fixée à la cheville gauche (dérivation BF, *back-foot*, dos-jambe gauche).

Dans cette dérivation, l'onde T se montre parfois peu ample chez le sujet sain, mais toujours positive. Dans 17 cas d'angor cardio-artériel donnant des tracés de type T III, l'onde T dans la dérivation BF (dos-jambe) s'est montrée inversée 8 fois, soit 47 p. 100 des cas, alors que l'onde T n'y était pathologique en D IV F que 3 fois (18 p. 100). Au contraire, chez 35 malades non angineux ayant un T III négatif, l'onde T dans la dérivation BF (dos-jambe) ne s'est montrée inversée que dans un cas : mais il s'agissait d'un rétrécissement aortique, et l'on sait que cette lésion s'accompagne souvent de troubles coronariens. *L'étude de la dérivation BF (dos-jambe) prend donc une valeur considérable pour affirmer l'origine coronarienne d'une inversion de T III.*

Disposant d'un appareil électrocardiographique et scopique de Minot à trois dérivations simultanées, Lian et ses collaborateurs enregistrent maintenant chez les angineux et chez les sujets présentant une anomalie de T, en plus des dérivations périphériques, un *circuit D IV BF* dans lequel les électrodes sont situées l'une à la pointe (D IV, fil vert, celui du bras gauche), l'autre à la moitié inférieure de l'espace interscapulo-vertébral gauche (B, fil rouge, celui du bras droit), la troisième à la cheville gauche (F, fil jaune). Les trois dérivations ainsi enregistrées sont D IV F (pointe-jambe), DBF (dos-jambe) et D IV B (pointe-dos). Cette dernière contrôle D IV F, dont elle fournit un tracé en miroir, et c'est tantôt l'une, tantôt l'autre qui donne le tracé le plus démonstratif. Ainsi se trouve réalisé dans le plan sagittal un circuit triangulaire, complétant le circuit triangulaire périphérique situé dans le plan frontal.

Conclusion.

Ce rapide exposé cherche à donner une idée des perfectionnements apportés ces dernières années à l'exploration électrocardiographique. Aux dérivations périphériques I, II et III classiques dont l'intérêt n'est pas contestable sont venus s'ajouter des tracés supplémentaires qui permettent une étude plus approfondie de telle ou telle altération pathologique : DS 5 pour les troubles du rythme auriculaire (Lian et Golblin) ; D IV F (Wilson, Wolferth et Wood) et circuit D IV BF (Lian, Facquet, Welti et Chadoutaud) pour les troubles coronariens.

INSUFFISANCE CARDIAQUE AVEC ARYTHMIE COMPLÈTE PROLONGÉE PAR INFARCTUS DU MYOCARDE

PAR

DAMADE et BROUSTET (1)

Il arrive assez souvent que, malgré les investigations les plus poussées, la cause de certaines insuffisances cardiaques nous échappe. Si pareille ignorance était jadis assez fréquente, la meilleure connaissance des asystolies basedowiennes et myxœdémateuses, la découverte des myocardites pigmentaires, des myocardites par carence doivent réduire assez sensiblement ce lot de cardiopathies d'origine indéterminée. Néanmoins, il reste, à l'heure actuelle, un contingent d'insuffisances cardiaques primitives — ou de myocardites primitives, pour employer la terminologie des auteurs lyonnais — de myocardies, pour parler comme Laubry et ses élèves — dont nous ne pou vous déceler la cause. Aussi est-ce le diagnostic que nous avons tendance à porter lorsque nos investigations étiologiques restent infructueuses.

C'est cependant un diagnostic auquel il ne faut pas s'arrêter avec trop de facilité. Certaines affections, généralement bruyantes et de reconnaissance aisée, peuvent réaliser de temps en temps des syndromes assez différents de ceux par lesquels elles se manifestent à l'ordinaire. L'observation que nous allons rapporter en est un exemple ; elle concerne un infarctus dont l'installation fut méconnue, dont la seule manifestation fut très longtemps une insuffisance cardiaque irréductible avec arythmie complète, qui ne permettait pas un diagnostic étiologique.

Notre malade, homme de trente-huit ans, avait toujours joui d'une excellente santé. Peintre en bâtiments, il n'avait jamais présenté d'accidents saturnins. Il n'avait non plus aucune intoxication alcoolique, aucune spécificité.

Il était mobilisé, aux armées, dans une unité combattante et avait fait, sans incident, les premiers mois de la campagne de 1939-1940. Le 20 mars 1940, au cours d'une permission à Bordeaux, il est pris, pendant une promenade, de battements de cœur violents, accompagnés d'une sensation douloureuse de la région précordiale et du membre supérieur gauche. Mais ce malaise ne l'impressionne guère, car il disparaît au bout de deux minutes. Le lendemain, une crise analogue se reproduit ; elle dure cette fois dix minutes. Le malade est alors envoyé à la consultation de cardiologie de la 18e région, où il est examiné par le professeur Fabre. Il est gardé en observation ; on ne trouve rien d'anormal aux divers examens pratiqués ; tout au plus l'épreuve du pas gymnastique sur place accélère-t-elle le cœur à 160. Au bout de cinq jours, il est renvoyé à son corps. Il reste en bonne santé pendant une quinzaine, puis des crises analogues à celles ressenties lors de la permission reparaissent : elles deviennent de plus en plus fréquentes, s'accompagnent de dyspnée, imposent, le 19 avril, l'hospitalisation à Vesoul. Bientôt la tachycardie et la dyspnée deviennent constantes et résistent à une cure de digitaline.

En mai 1940, le malade est successivement évacué sur Dijon et Clermont-Ferrand. Fin mai 1940, on découvre un épanchement pleural droit qui sera ponctionné une dizaine de fois ; chaque ponction ramène de 800 à 1 200 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux. On trouve à ce moment une légère température à 38°, 38°,5. Quelques crises violentes surviennent pendant le séjour à Clermont. Elles évoluent en trois phases ; le malade éprouve d'abord des douleurs qui vont du coude gauche au mamelon, puis des palpitations avec douleurs constrictives au niveau de l'hémithorax gauche ; en même temps, le rythme cardiaque s'accélère sensiblement. Au bout de quelques minutes, tout rentre dans l'ordre.

Fin août 1940, on découvre une arythmie : un électrocardiogramme dont nous n'avons pas eu connaissance est enregistré ; sans doute montre-t-il une arythmie complète, car un traitement par la quinidine est institué, sans aucun succès. Le 2 septembre 1940, le malade présente un ictère ; son foie est gonflé et douloureux ; les matières sont décolorées, les urines foncées ; les membres inférieurs sont enflés ; l'application de sangsues sur le foie calme ces malaises. Mais, en septembre, le malade, qui a regagné Bordeaux, est obligé de recourir à nouveau à la digitaline. Durant le mois d'octobre, son état reste précaire, et il entre, le 30 octobre, dans le service de M. le doyen Mauriac. Il y restera jusqu'en juin 1941, sauf une quinzaine passée chez lui, en février 1941.

Pendant ce long séjour, les symptômes constatés sont toujours restés les mêmes. Le pouls et le cœur ont été toujours irréguliers, et plusieurs électrocardiogrammes successivement enregistrés ont tous montré qu'il s'agissait d'une arythmie complète à rythme rapide (de 100 à 130). On n'a jamais entendu de bruit anormal à l'auscultation. La tension artérielle a toujours été bonne : les chiffres les plus élevés ont été de 13-7 ; généralement moins, 12-7, 11-6. Habituellement, il n'y avait pas d'œdèmes périphériques importants. Le foie était légèrement augmenté et douloureux. D'une façon constante, les examens cliniques, radioscopiques et les ponctions révélaient la présence de liquide dans la plèvre droite. Il s'agissait d'un liquide citrin, limpide, à Rivalta positif, contenant 25 grammes d'albumine par litre, des hématies, des lymphocytes, quelques cellules endothéliales. Aucun procédé thérapeutique n'a pu empêcher la réapparition rapide, après ponction, de cet épanchement. Pendant ces huit mois de séjour dans le service de M. le doyen Mauriac, M. M... n'éprouva jamais la moindre sensation douloureuse précordiale analogue à celles qui avaient marqué le début de sa maladie et dont il n'avait pas conservé un souvenir extrêmement vif. Par contre, il était essoufflé au moindre effort ; une dyspnée à rythme rapide apparaissait ; de temps en temps même, lorsque l'épanchement était très abondant, l'essoufflement existait en dehors de toute fatigue et de tout mouvement.

La thérapeutique est restée impuissante à réduire les troubles circulatoires. L'ouabaïne, la quinidine, la théobromine n'eurent absolument aucune action. Seule la digitaline était favorable au malade. Elle diminuait sa dyspnée, ralentissait son pouls sans le régulariser, améliorait sa diurèse. On arriva à faire prendre la digitaline à petites doses par périodes assez prolongées, séparées les unes des autres par quelques repos thérapeutiques.

Néanmoins, on ne parvint jamais à rétablir l'équilibre circulatoire, et l'état du malade, resté fort précaire, lorsqu'il demanda à quitter l'hôpital Saint-André pour entrer au pavillon des convalescents, ne lui permit pas d'y séjourner longtemps.

Brusquement, le 11 juin, il est pris d'une sensation de

(1) Travail des services de M. le professeur Mauriac et de M. le professeur Damade (Bordeaux).

douleur, ou plutôt de picotements, dans la région du cœur et du bras gauche ; il ressent, comme au début de sa maladie, les battements précipités de son cœur ; enfin une violente dyspnée se manifeste, qui s'accompagne bientôt d'une expectoration blanchâtre et aérée.

La gravité de la situation oblige le transport rapide du malade dans le service du professeur Damade ; il reste essoufflé quelques jours ; une ponction de la plèvre droite, l'application de sangsues sur le foie vont améliorer un peu la situation.

Tous les examens pratiqués à ce moment donnent des résultats à peu près comparables aux précédents : à noter toutefois que les deux plèvres maintenant, et non plus seulement la plèvre droite, contiennent du liquide. Sous l'influence de la digitale, la diurèse n'est cependant pas mauvaise (1 litre 1/2 à 2 litres), et toutes les analyses, la constante d'Ambard témoignent de l'intégrité fonctionnelle des reins.

Le 16 juillet, on entend un frottement péricardique au niveau de la pointe du cœur ; un traitement par le cyanure intraveineux est tenté : il va pendant quelques jours améliorer la diurèse.

Mais petit à petit la situation s'aggrave, et le malade prend l'aspect d'un asystolique banal, avec double épanchement, congestion des bases, du foie, œdèmes, dyspnée permanente... On est obligé d'user continuellement de tonicardiaques, d'évacuer successivement les deux plèvres. La quinicardine, un moment reprise, semble agir plus efficacement que jadis...

Le 10 octobre, surviennent, à quelques heures d'intervalle, deux crises douloureuses très violentes, l'une épigastrique, l'autre rétrosternale, qui s'accompagne d'une sensation de constriction thoracique, d'une impression de mort imminente, d'une irradiation douloureuse dans l'épaule et le bras gauches. Bref, l'ensemble de ces symptômes a tout d'une crise angineuse typique.

Les jours suivants, la douleur se calme, mais le pouls reste rapide, incomptable, la tension artérielle est imprenable. Les épanchements pleuraux se reconstituent, surmontés à droite d'un foyer congestif.

Le 12, le 13 octobre, le malade reste extrêmement fatigué, avec de fréquentes et violentes crises douloureuses, avec dyspnée constante, un encombrement pulmonaire progressif.

Le 15 octobre, on est obligé de recourir au sédol, qui calme la douleur et entraîne même un léger relèvement de la tension artérielle.

Le 20 octobre, une crise œdémateuse subaiguë est jugulée par une saignée.

Le 21 octobre, nouvelle crise angineuse suivie d'une nouvelle poussée œdémateuse. L'ouabaïne, le sédol la calment ; mais le malade tombe dans une somnolence dont il ne sortira plus. Il succombe dans la soirée du 21 octobre.

L'autopsie a été pratiquée le 23.

Autopsie du 23 octobre 1941. — Cœur énorme, péricarde épaissi contenant un peu de liquide citrin. Poids du cœur (sans péricarde), 600 grammes.

Paroi du ventricule gauche épaissie. Caillots agoniques, blanchâtres, non adhérents.

Cavité interne du ventricule gauche : *grande plaque hyaline jaunâtre* (5 cm. sur 4 cm.). Pas de lésion appréciable des sigmoïdes, de l'aorte, de la mitrale. Insuffisance fonctionnelle de la valvule mitrale très élargie.

L'artère coronaire antérieure gauche est disséquée. Elle est parsemée de plaques d'athérome dans la branche interventriculaire antérieure. A la palpation, les nodules athéromateux sont durs comme du calcaire.

A l'ouverture de la coronaire, plaques d'athérome dès le début de l'orifice et thrombose à peu près complète sur une bifurcation à 12 centimètres de l'orifice. La coronaire droite est macroscopiquement saine.

Ventricule droit dilaté ; caillots agoniques, aucune altération apparente des parois.

Sur la grande valve de la mitrale, petite plaque d'athérome au-dessous des sigmoïdes.

Le muscle sous-jacent aux plaques de dégénérescence du ventricule gauche est blanchâtre, décoloré. Le myocarde des autres régions est, au contraire, rouge.

Les oreillettes paraissent saines, bien qu'un peu distendues, et l'examen microscopique de leur paroi n'a pas été pratiqué.

Par contre, l'examen anatomo-pathologique de la coronaire gauche et du myocarde voisin permet d'affirmer l'existence d'une coronarite non spécifique et d'une atteinte musculaire, scléreuse par places, hémorragique à d'autres niveaux.

1° *Bloc d'athérome.* — L'endartère surmontant la couche élastique interne s'épaissit progressivement. Le tissu collagène remplace les fibres élastiques qui sont dissociées.

Infiltration par de nombreuses cellules chargées de fines gouttelettes graisseuses ; un collagène jeune est partout disséminé.

Le tissu cellulaire péri-artériel laisse voir des vaisseaux dont l'adventice est épaissie, constituée par un collagène très dense ; ce même collagène entoure les gros filets nerveux.

On n'observe pas de phénomène d'endartérite oblitérante.

2° *Aorte péri-coronarienne.* — On note une petite zone en dégénérescence athéromateuse avec production collagène abondante ayant remplacé les fibres élastiques. Cette zone athéromateuse est située juste au-dessous de la membrane élastique interne, qu'elle réduit en une fine fibrille.

Pas de lésion artérielle dans le tissu cellulaire périvasculaire.

3° *Orifice de la coronaire.* — Pas de lésion appréciable.

4° *Partie de la coronaire macroscopiquement saine.* — Dissociation des fibres élastiques par un collagène plus abondant qu'à l'état normal et qui épaissit l'adventice du vaisseau de cette région. Pas de lésion vasculaire appréciable dans le tissu cellulaire péricoronarien.

5° *Terminaison de la coronaire par un petit foyer hémorragique.* — A l'examen microscopique, on n'observe pas de dégénérescence athéromateuse dans cette partie-là, mais il existe une véritable ulcération dont les bords, taillés à pic, et la base sont infiltrés d'hématies. La base repose sur l'adventice du vaisseau.

On note un deuxième foyer hémorragique intravasculaire dans une autre partie de la préparation. Dans la partie inférieure de la préparation, les parois de la coronaire sont au contact immédiat des fibres du myocarde ; mais progressivement, à mesure que l'on s'élève à la partie supérieure de la préparation, s'interpose, entre la coronaire et le myocarde, du tissu cellulo-graisseux. Les fibres myocardiques dans cette région sont noyées ou dissociées par des nappes épaisses de collagène dense ; certaines de ces nappes laissent seulement voir quelques débris de fibres dégénérées.

Les vaisseaux de la région sont, pour la plupart, gorgés de sang, mais on note quelques artérioles oblitérées par un processus d'endartérite. Il existe, en outre, un véritable infarctus caractérisé par une infiltration d'hématies

dissociant les fibres cardiaques. Il existe des phénomènes discrets d'érythrophagie, mais les foyers d'infarctus ne présentent pas de pigments provenant de l'hémoglobine.

La discrétion des phénomènes d'érythrophagie, la conservation des hématies, l'absence de tout pigment sanguin permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un infarctus tout récent.

Voici, dans les grandes lignes, l'histoire de cette coronarite.

Sur le plan clinique, l'évolution s'est faite en trois phases très distinctes : au début, des crises douloureuses accompagnées d'accès de tachycardie ; dans une seconde période, manifestation d'asystolie banale, mais irréductible, avec arythmie complète et pleurésie intarissable ; à la période terminale, réapparition d'accidents douloureux, beaucoup plus nets que ceux du début, revêtant nettement un type angineux et accompagnés de plusieurs poussées d'œdème pulmonaire.

Le diagnostic d'infarctus ne fut pas fait à la première période ; la tachycardie fut considérée comme le symptôme principal, interprétée sans doute comme une tachycardie de Bouveret avec quelques réactions douloureuses. Seul un électrocardiogramme enregistré à ce moment aurait permis un diagnostic exact. Dans la seconde période, rien ne permettait de penser à l'infarctus ; l'électrocardiogramme montrait une arythmie complète, mais pas de déformation de type nettement coronarien. Dans la troisième, enfin, les manifestations angineuses amenèrent à soupçonner la coronarite, bien qu'à pareille phase d'une insuffisance cardiaque des douleurs angineuses puissent avoir une autre origine et tenir, en particulier, à la brusque distension du cœur gauche.

Dans l'histoire de cette coronarite, plusieurs points méritent de nous arrêter : l'âge relativement jeune du malade, l'évolution de la maladie en plusieurs épisodes successifs, l'importance au cours de celle-ci des troubles du rythme.

Notre malade avait seulement trente-neuf ans : ce n'est point l'âge où l'on rencontre à l'ordinaire des manifestations coronariennes. Il ne faudrait cependant pas les croire exceptionnelles avant la cinquantaine. Gallavardin a insisté sur la fréquence des athéromes coronariens découverts à l'autopsie de sujets de moins de quarante ans. Sans doute, beaucoup de ces lésions sont pariétales, non sténosantes et n'entraînent aucun trouble fonctionnel. Mais des infarctus authentiques ont été rapportés chez des sujets jeunes. Sans parler de certains athéromes coronariens de l'enfant, qui sont rarissimes (Benda rapporte l'observation d'un garçon de quinze ans mort de sclérose coronarienne), les coronarites juvéniles, c'est-à-dire celles observées avant la quarantaine, ne sont pas rares. Personnellement, l'un de nous a suivi un sujet de vingt-neuf ans mort d'infarctus survenu quatre mois après les premières manifestations angineuses. Hay, Smith, Gallavardin, Froment publient des observations recueillies chez des sujets de trente à trente-deux ans.

A trente-neuf ans, notre malade arrivait donc à un âge où l'infarctus, sans être courant, ne doit pas être considéré comme une éventualité exceptionnelle.

L'évolution des accidents angineux a revêtu une allure assez particulière. Discrets au début de l'affection, ils disparaissent complètement pendant une longue période ; puis très tardivement, dans les dernières semaines de l'affection, les accès d'angor reparurent, beaucoup plus violents même qu'ils n'avaient été au début de la maladie ; mais ils étaient contemporains d'un tableau de grande asystolie et, de ce fait, ne prenaient pas tout le relief que leur isolement leur aurait laissé.

Cette évolution clinique en deux étapes semble trouver son explication dans l'anatomie pathologique. La première manifestation de la coronarite, en avril 1940, provoqua un infarctus de la paroi qui évolua vers la sclérose ; une plaque fibreuse se forma dans la paroi interne du ventricule gauche. Une fois l'infarctus créé, il évolua vers cette transformation fibreuse sans provoquer aucun phénomène douloureux, mais en déterminant des troubles profonds de la contraction du muscle cardiaque.

Ce cœur déjà lésé fut frappé à nouveau en juillet 1941 d'une nouvelle ischémie : elle fut à l'origine des remaniements du myocarde qui entraînèrent la mort du malade.

Il n'y a rien dans cette évolution qui saurait nous surprendre : rien n'est aussi capricieux, aussi imprévisible que la coronarite, capable de déterminer tantôt un accident absolument isolé et parfaitement curable, tantôt des manifestations subintrantes et rapidement mortelles, tantôt des épisodes ischémiques successifs bien distincts les uns des autres.

Mais le point particulier de notre observation, c'est l'apparition d'une arythmie complète tellement manifeste, importante et permanente qu'elle fut longtemps le maître symptôme de cette affection.

L'arythmie complète au cours des infarctus n'est point exceptionnelle. Les statistiques de Parkinson et Bedford, White, Jerwell, Levine, etc., affirment sa présence dans 6 à 15 p. 100 des cas.

Mais, dans la règle, il s'agit d'épisodes arythmiques passagers. La fibrillation peut être contemporaine de l'installation de l'infarctus, persister quelques heures, quelques jours, céder par la suite. Elle peut apparaître à la phase terminale d'un infarctus (Clerc et Lévy) lorsqu'elle est secondaire ; lorsqu'elle apparaît avec un retard de quelques semaines sur un cœur déjà profondément atteint, il faut la considérer comme un symptôme de mauvais augure (Laubry et Soulié). Cependant, même dans les cas de cet ordre, la terminaison fatale n'est pas la règle constante, et certains malades peuvent cicatriser leur infarctus et retrouver un rythme normal.

Assez souvent, l'arythmie complète survient par brèves apparitions et fait figure d'arythmie complète paroxystique. Parfois, elle est constituée avec d'autres troubles du rythme : Puddu rapporte une observation où apparaissent, à titre transitoire dans les suites immédiates d'un infarctus, des accès brefs de fibrillation auriculaire et des accès de flutter. Donzelot publie avec Meyer-Heine et Pelaez une observation plus curieuse encore au cours de laquelle on vit se succéder en quelques jours des extrasystoles désordonnées, puis un rythme couplé, puis une dissociation auriculo-ventriculaire, puis une fibrillation, puis un bloc de branche, puis une nouvelle phase de dissociation incomplète avec période de Luciani-Wenkebach. Finalement, le malade guérit sans séquelles arythmiques.

Ces quelques rappels donnent une idée des caractères habituels de la fibrillation au cours de l'infarctus.

Au contraire, chez notre malade, le tableau fut tout à fait différent. Il est probable — nous n'avons pas suivi le malade à son début — que l'arythmie apparut dès les toutes premières phases de l'infarctus, puisque le malade ressentit dès ce moment les palpitations douloureuses que signalèrent toujours chez lui la rapidité et le dérèglement de son cœur. En tout cas, dès le mois d'août 1940, trois mois après le début de son infarctus, il était en fibrillation, puisque, après enregistrement d'un électrocardio-

gramme, un traitement par la quinidine était institué. Précoce, cette fibrillation fut définitive et persista avec de faibles variations du rythme ventriculaire jusqu'à la mort du malade, survenue quinze mois plus tard. Elle fut même le maître symptôme de cette insuffisance cardiaque. L'infarctus du début n'ayant pas été diagnostiqué, aucune altération importante des tracés électrique n'amenant au diagnostic de coronarite, l'origine ischémique de cette fibrillation fut longtemps méconnue, et il fallut attendre pour la soupçonner les nouvelles manifestations angineuses de la fin de la maladie et, pour l'affirmer, l'examen anatomo-pathologique du cœur.

Ainsi donc, une arythmie complète de long cours, accompagnée d'insuffisance cardiaque, peut être la conséquence d'un infarctus, éventualité certainement rare, à consulter la littérature médicale, mais possible : et il faudra peut-être savoir chercher là la cause de quelques-unes de ces fibrillations à étiologie ignorée, surtout si elles s'accompagnent d'une défaillance cardiaque.

Il nous paraît intéressant de confronter ce trouble du rythme avec les lésions qui, fort probablement, l'ont fait naître.

Bien que la fibrillation soit, essentiellement, un accident rythmique d'origine auriculaire, il ne semble pas qu'il y ait eu aussi des lésions de la paroi de ces cavités. Au contraire, il existait une atteinte massive de la paroi ventriculaire, et c'est à son niveau que l'on découvrait une plaque gélatiniforme et une sclérose profonde, témoins d'un infarctus ancien, et des lésions plus récentes, contemporaines des dernières crises angineuses. En admettant même que quelques lésions discrètes aient pu échapper à un examen macroscopique, il n'en resterait pas moins une éclatante prédominance des lésions ventriculaires.

Pareille observation a déjà été faite, et bon nombre d'infarctus respectant complètement les oreillettes s'accompagnaient, comme le nôtre, de flutter ou de fibrillation. Exceptionnelles sont même les observations où les lésions d'infarctus sont limitées à l'oreillette, et plus rares encore celles où ces lésions ainsi limitées déterminent une fibrillation.

Celle-ci survient, dans la règle, au cours d'une coronarite ventriculaire. Il est difficile d'en préciser le mécanisme. On a invoqué une ischémie auriculaire fonctionnelle (Puddu), un surcroît de travail auriculaire dus à la lésion ventriculaire. Ce ne sont qu'hypothèses, auxquelles notre observation personnelle n'ajoute ni ne retranche rien. Il faut noter toutefois l'importance et la profondeur de la plaque fibreuse ventriculaire, capable de bouleverser le jeu des cavités cardiaques.

Telles sont les remarques que motive notre observation. Si, sur ce mécanisme pathologique, elle confirme, si l'on peut dire, une incertitude, elle nous donne un bel exemple d'une arythmie complète permanente jusqu'ici rarement observée au cours d'un infarctus.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Augmentation de la fragilité capillaire dans l'hypertension.

J. Q. GRIFFITH Jr et M. A. LINDAUER (*American Heart Journ.*, décembre 1944, 28 : 758 ; d'après *Medical Newsletter*, mars 1945, S- 7489, Medical 61) ont étudié en dix-huit mois, chez 265 hypertendus, la fragilité capillaire par l'index pétéchial de Gothlin et l'ont trouvé augmentée dans 18 p. 100 des cas, sans rapport avec le sexe, l'âge ou le degré de l'hypertension, mais tout spécialement chez les personnes prédisposées à l'apoplexie, aux hémorragies rétiniennes et aux accidents mortels.

Le thiocyanate, qui tend à aggraver une fragilité anormale, qui peut peut-être même faire apparaître une augmentation de fragilité, paraît contre-indiqué dans ces cas, à moins que, — ou jusqu'à ce que — la thérapeutique ait ramené la fragilité capillaire à la normale. L'hespéridine (et l'hespéridine-méthyl-chalcone) arrivent à ce résultat dans environ 84 p. 100 des cas.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

La moelle osseuse comme voie détournée de transfusion en pédiatrie.

H. A. REISMAN et I. A. TAINSKY (*Am. Journ. of Diseases of Children*, oct. 1944, 68 : 253 ; d'après *Pediatrics Newsletter*, janv. 1945, S-7212 ; *Pediatrics* : 2) considèrent la voie intramédullaire comme spécialement intéressante chez le nouveau-né et le nourrisson en raison du très faible développement des veines accessibles, du risque ou de l'extrême dextérité nécessités par l'injection dans le sinus longitudinal supérieur, les veines jugulaires ou les veines épicraniennes. Cependant, au-dessous de deux ans, il n'est pas judicieux de recourir au sternum pour la transfusion dans la moelle osseuse, et les auteurs préfèrent choisir l'union tiers supérieur-tiers moyen du tibia, ou encore l'union tiers moyen et tiers distal du fémur. L'injection peut être faite à la seringue ou en goutte-à-goutte ; des aiguilles de type spécial semblent préférables. Les infections générales avec bactériémie, septicémie ou ostéomyélite seraient une contre-indication à l'injection intramédullaire, en raison du risque d'infection si l'aiguille est laissée trop longtemps en place.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Érythème noueux chez l'enfant.

E. M. LINCOLN et ses collaborateurs (*Journ. of Pediatrics*, oct. 1944, 25, 311 ; d'après *Pediatrics Newsletter*, janv. 1945, S-7212 ; *Pediatrics* : 2) considèrent que l'érythème noueux est moins fréquent aux États-Unis que dans le nord de l'Europe et que la majorité des cas observés à Boston et à New-York, chez les adolescents et les adultes, sembleraient dus à une infection autre que la tuberculose. A l'hôpital Bellevue de New-York, par contre, 74 p. 100 des enfants atteints d'érythème noueux ont eu des réactions tuberculiniques positives, soit trois à quatre fois la proportion normale ; et, cependant, la tuberculose n'a pu être incriminée comme certainement responsable de la maladie que dans 39 p. 100 des cas. Chez 362 malades de plus de deux ans atteints de primo-infection tuberculeuse, l'érythème noueux ne coïncidait que dans 2,7 p. 100 des cas. En conclusion, tout enfant atteint d'érythème noueux doit être suspecté de tuberculose, mais ne doit pas être affirmé tuberculeux sans une étude approfondie ; survenant au cours d'une tuberculose active chez un enfant, l'érythème noueux correspond habituellement aux premières phases de la maladie ; l'érythème noueux peut être une aide importante dans un diagnostic de tuberculose, mais sa rareté aux États-Unis rend cette aide diagnostique beaucoup moins utile que dans le nord de l'Europe.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ Corbeil (S.-et-O.). — 7-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 6 JUILLET 1945.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1945

PAR

Ch. DOPTER

Membre de l'Académie de Médecine.

Les années passent sans que, malgré l'ampleur des événements qui se produisent, les difficultés prennent fin : le papier est toujours rare, ce qui limite l'étendue des travaux ; les documents étrangers commencent, il est vrai, à nous parvenir ; il nous font connaître assurément des nouveautés thérapeutiques du plus haut intérêt ; on peut espérer qu'ils seront suivis bientôt d'une série d'autres qui nous renseigneront sur l'évolution des maladies infectieuses au cours de ce cataclysme mondial sans précédent.

États typhoïdes.

Il n'est pas douteux que la morbidité causée sur notre territoire par les états typhoïdes reste toujours assez élevée ; elle est d'ailleurs favorisée par l'état de moindre résistance dû aux restrictions alimentaires ; son accroissement s'est manifesté plus particulièrement dans les régions qui ont subi des bombardements ; en raison des destructions de conduites d'eau, les populations sinistrées ont dû faire usage de l'eau des puits, qui ont subi facilement des contaminations. Aussi a-t-on vu éclore des foyers épidémiques qui, heureusement, sont restés assez localisés. A Paris, une assez forte poussée épidémique, qui s'est greffée sur le fond endémique habituel, s'est déclarée en juin dernier, mais pour s'atténuer et prendre fin en juillet. Cette poussée a été attribuée à diverses causes : absorption de l'eau de puits contaminés ; consommation de salades crues, cultivées en des terrains ayant subi l'épandage humain et insuffisamment lavées ; consommation de beurres de provenances diverses ayant subi des malaxages parfois effectués à l'aide d'eaux de puits bactériologiquement suspectes (rapports et communications de Cambessédès et de A. Besson au *Conseil d'hygiène publique et de salubrité du département de la Seine*, 7 et 21 juillet 1944).

La cause en a également été attribuée par Kling (*Ibid.* et *Acad. de médecine*, 11 juillet 1944) à l'insalubrité de l'eau des baignades dans les piscines de la Seine ; en raison de la rareté des produits chlorés et de la colmatation des filtres, l'eau des piscines se serait en effet infectée au même titre que l'eau des bains de rivière. Cependant, d'après R. Bénard (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 18 août 1944), l'influence des bains de Seine serait hors de cause pour expliquer la poussée observée, car il n'aurait constaté aucun parallélisme entre le nombre des atteintes typhoïdiques et l'activité des établissements de bains de la Seine.

L'étude clinique de la fièvre typhoïde a suscité peu de publications. Retenons cependant les suivantes, dont l'intérêt ne saurait être négligé.

S. de Sèze et Ryckewaert (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 2 juin 1944) ont observé un malade présentant des douleurs lombaires intolérables, relevant d'une spondylite d'origine typhoïdique, simulant un mal de Pott. Mais l'examen radiologique fit découvrir, outre la destruction d'un disque intervertébral, l'existence de lésions ostéophytiques considérables et l'absence de décalcification. Cette discite, survenue six semaines après une fièvre typhoïde, guérit rapidement sous l'influence de l'immobilisation.

On connaissait déjà les suites nerveuses de la fièvre typhoïde, sous la forme de polynévrite, de myélite, de poliomyélite, d'atrophie musculaire du type Charcot-Marie, de paralysie névropathique ; mais H. Roger et Gastant (*Paris médical*, 25 mai 1944) ont attiré l'attention sur un autre type de paraplégie post-typhoïdique, à savoir la *polymyosite rétractile* d'origine encéphalique. Cette complication apparaît chez des malades qui, restés durant des semaines dans un tuphos profond, présentent, au moment de leur convalescence, une grosse impotence des membres inférieurs ; ceux-ci se fixent en attitude de demi-flexion, rendant la marche impossible. Les muscles sont atteints d'une atrophie généralisée ; au lieu d'être flasques, ils sont d'une consistance scléreuse, sans que l'on constate à leur niveau la moindre contraction fibrillaire, soit spontanée, soit provoquée par la percussion ; les réflexes sont normaux. En réalité, de tels sujets ne sont pas paralysés ; à peu près tous les mouvements sont possibles, mais limités par l'atrophie qui a diminué l'épaisseur, mais aussi la longueur du muscle et du tendon ; d'où des rétractions musculo-tendineuses s'opposant au jeu articulaire normal. Il s'agit donc d'une polymyosite scléreuse, que confirme d'ailleurs l'examen histologique. Le traitement consiste en des massages et en la mobilisation progressive, capable d'assurer l'élongation des muscles et des tendons. Une telle lésion paraît être en rapport avec des lésions des centres trophiques musculaires encéphaliques.

Lavignolle (*Thèse de Bordeaux*, 1944) a constaté, en plusieurs cas d'encéphalite typhique, une forme « mésocéphalique » qui se signale par une localisation marquée des lésions des cellules nerveuses au niveau du diencéphale.

La question du diagnostic sérologique qualitatif de la fièvre typhoïde continue à susciter des recherches intéressantes. Déjà, l'an dernier, Sédallian et Bertoye avaient cru pouvoir affirmer que la méthode apportait une garantie de sécurité que ne présentait pas la méthode initiale. Et voici, cette année, Andrieu, Aversenq, Mme Aldé et Levrat (*Paris médical*, 2 novembre 1944) qui viennent d'apporter le fruit de leur expérience sur la mise en pratique du procédé et des précisions du plus haut intérêt. Sans pouvoir entrer ici dans le détail des résultats qu'ils ont obtenus dans les divers cas où ils ont été appelés à fournir la réponse du laboratoire, résumons avec eux, de la façon suivante, l'ensemble de leurs recherches :

Chez les typhoïdiques, alors que la réaction de Widal n'est positive que dans 90 p. 100 des cas parce qu'elle ne peut déceler que l'anticorps H, avec le séro-diagnostic qualitatif on obtient 99 p. 100 de résultats positifs, car il décèle à la fois les anticorps H et O.

Chez les non-typhoïdiques, vaccinés ou non, la réaction de Widal, parce qu'elle ne met en jeu que les agglutinines anti-H, qui peuvent être réactivées par les différentes pyrexies, n'apporte aucune certitude, quel que soit leur taux. La présence ou l'absence des agglutinines anti-O à un taux supérieur à 1/320 permet de poser ou d'écarter le diagnostic de fièvre typhoïde.

La question de la thérapeutique spécifique de la fièvre typhoïde a fait un grand pas en avant avec les résultats obtenus par H. Vincent à l'aide du résum antityphoïdique préparé par ses soins. En des communications antérieures à l'Académie des sciences, et tout récemment encore (*Acad. de médecine*, mars 1945), il avait mis en valeur la sécrétion par le bacille d'Éberth de deux toxines : l'une entérotrope, l'autre neurotrope, indépendantes l'une de l'autre. C'est en s'appuyant sur cette notion qu'il a préparé un sérum antitoxique et antimicrobien ; les résultats obtenus chez l'animal faisaient bien augurer de l'application de cette

sérothérapie curative à l'espèce humaine. Or H. Vincent a fait connaître (*Acad. de médecine*, 4 avril 1944) les résultats qu'il a obtenus ainsi sur 77 malades gravement atteints ; la guérison a été obtenue dans 74 cas. Les trois décès survenus concernaient soit des formes malignes d'emblée, soit compliquées d'association microbienne. Les injections de sérum se pratiquent par la voie veineuse ; sous leur influence, les symptômes morbides disparaissent rapidement après trois ou quatre injections quotidiennes, parfois deux seulement. A noter que ces résultats ont été obtenus à l'aide d'un sérum antitoxique, alors que le sérum exclusivement antibacillaire ne donne aucun résultat.

La prophylaxie des états typhoïdes a fait l'objet de quelques travaux sur la vaccination préventive.

D'après Violle (*Paris médical*, 10 juin 1944), le problème de la préparation des vaccins T.A.B. est à reconsidérer dans son ensemble, car leur composition antigénique ne serait pas encore nettement déterminée ; de plus, il conviendrait de reviser le traitement des souches microbiennes utilisées : l'auteur espère qu'on pourra extraire les principes actifs utilisables et reformer avec eux un antigène total qui serait plus efficace et moins nocif.

La vaccination « associée » (antitypho-paratyphoïdique, antidiphtérique et antitétanique) a fait l'objet de plusieurs études. Elle a été utilisée chez l'enfant par Sohier (*Paris médical*, 10 juin 1944) à l'aide du vaccin formolé, préparé suivant la formule nouvelle de Ramon et de ses collaborateurs. Les vaccinations n'ont tout d'abord entraîné que des réactions, locales ou générales, de minime intensité ; leur importance s'est montrée d'autant moins marquée que les enfants étaient plus jeunes. Cette vaccination triple peut donc être mise en œuvre dès la deuxième ou troisième année, c'est-à-dire à l'âge où, légalement, les enfants doivent être immunisés contre la diphtérie et le tétanos. Enfin, l'auteur n'a constaté, chez les sujets ayant reçu ce vaccin, l'évolution d'aucune des trois infections contre lesquelles ils étaient immunisés. Ce vaccin, de formule nouvelle, est d'emploi commode ; il apparaît comme étant le mieux adapté aux enfants et le mieux toléré par eux. Au point de vue de la préservation à attendre de lui, qu'il s'agisse de vaccination simple ou associée, on peut escompter de son emploi des résultats aussi remarquables que ceux que l'on a constatés chez l'adulte.

Avec Marchetti et Paulin (*Acad. de médecine*, 11 juillet 1944), Sohier est revenu à la charge en insistant non seulement sur l'efficacité de la prévention assurée par la méthode, mais aussi sur le peu d'importance des réactions observées, à tel point que les familles, dont les appréhensions s'étaient calmées devant l'heureux résultat des premières vaccinations, réclamaient l'application de la méthode et sa substitution à la vaccination mixte (diphtérie et tétanos), qui seule était obligatoire.

A la même séance (*Acad. de médecine*, 11 juillet 1944), A. Besson et P. Giraud ont traité la même question de la vaccination associée (même vaccin) ; ils l'ont appliquée largement parmi les habitants du département de la Seine. Dans l'ensemble, les réactions ont été minimes chez l'adulte, insignifiantes chez les enfants ; elles pourraient d'ailleurs, d'après les auteurs, être réduites encore en fractionnant les doses en quatre injections au lieu de trois. Devant les menaces qui pesaient, à cette époque, sur la population, exposée, d'un moment à l'autre, à subir les pires conditions d'hygiène (eaux polluées notamment), les auteurs ont insisté avec juste raison sur la nécessité de généraliser l'application du procédé qu'ils ont utilisé.

Les conclusions de Sohier et de ses collaborateurs et de A. Besson ont été fortement appuyées par Ramon (*Ibid.*, même séance), qui fit valoir l'innocuité de cette vaccination triple malgré la diminution de la résistance organique des individus, causée par les restrictions de toutes sortes. Il exprime le regret d'avoir à constater que les appels successivement lancés en faveur de la mise en œuvre de la méthode n'ont pas été suffisamment entendus ; à défaut de quoi non seulement la diphtérie, mais aussi les infections typhoïdes, dont l'extension est causée par l'inobservation des règles d'hygiène alimentaire ont causé de nombreuses atteintes, dont un grand nombre auraient pu être évitées.

Enfin, dans un rapport au *Conseil d'hygiène publique du département de la Seine* (séance du 21 juillet 1944), A. Besson reprenait la question en insistant sur les difficultés entraînées par la dispersion et le repliement progressif des enfants de la région parisienne vers la province, ainsi que sur les difficultés croissantes du service causées par le nombre des alertes et l'extension progressive des régions sinistrées. Néanmoins, le chiffre des vaccinations mixtes (diphtérie et tétanos) a pu s'élever à 134 000 injections, et celui des vaccinations triples à 30 000 (vaccin de Ramon et ses collaborateurs) ; l'effort s'est porté non seulement sur les adolescents et les adultes, mais aussi sur les enfants d'âge scolaire et préscolaire.

Typhus exanthématique.

Il convient de mentionner ici le typhus exanthématique, moins certes en raison des contributions scientifiques qui ont pu être apportées par les savants appartenant à des nations où cette affection sévit actuellement, et dont nous n'avons pu encore avoir connaissance, qu'en raison de la menace permanente que fait peser sur notre pays l'invasion toujours possible de son virus par suite de l'état de guerre actuel et de la pédiculose qui règne même en France.

On peut en juger d'ailleurs par les communications qu'en ont faites Cambessédès et Boyer (*Conseil d'hygiène publique et de salubrité du département de la Seine*, séance du 31 mars 1944, et *Acad. de médecine*, 30 janvier 1945). Au début de 1944, en effet, 5 cas de typhus se sont présentés à Paris chez des ouvriers permissionnaires venus d'un camp allemand. Les mesures prises par les services techniques d'hygiène de la Préfecture de Police ont permis d'en arrêter l'extension, bien que l'un des malades ait séjourné dans un taudis meublé très parasité. L'épouillage a été réalisé à l'aide d'une étuve mobile, qui a assuré une désinsectisation rapide.

A cet égard, qu'il me soit permis de faire allusion au danger que peut comporter le retour de nos prisonniers, de nos travailleurs et des déportés, qui sont susceptibles de rapporter sur notre territoire le virus spécifique de cette infection : l'idée de sa diffusion sur notre sol ne laisse pas, en effet, d'être inquiétante. Les pouvoirs publics n'y restent d'ailleurs pas indifférents, témoin l'ordonnance n° 45497 du 27 mars dernier (*Journal officiel* du 28 mars 1945) instituant l'obligation de la vaccination contre le typhus exanthématique pour tous les sujets de dix à cinquante ans, et pour toutes catégories de personnes qui résident dans une région contaminée, ou qui, du fait de leur profession, se trouvent particulièrement menacées.

Infection mélitococcique.

Si l'on en juge par les publications concernant la fièvre ondulante, celle-ci ne désarme guère, bien que Ledoux (*Acad. de médecine*, 27 juin 1944) ait signalé une régression de l'endémie brucellaire d'origine bovine en Franche-Comté ; il est toutefois malaisé de discerner si elle relève de la livraison par réquisition des vaches avorteuses, ou de la vaccination que l'on pratique davantage dans l'espèce humaine.

Au point de vue clinique, retenons l'intéressante observation de Janbon, Chaptal et Roman (*Revue de pathologie comparée*, mars et avril 1944), dont le malade présenta des manifestations polyviscérales : hépatite, endomyocardite, anémie globulaire et hémoglobinique, encéphalite psychosique, que l'on retrouve d'ailleurs fréquemment dans les formes graves ; mais l'intérêt de ce cas réside surtout dans l'apparition d'une pyélonéphrite brucellienne, car, si la notion de bactériurie simple au cours de la fièvre ondulante est aujourd'hui classique, l'infection suppurée des voies urinaires par l'agent spécifique de la brucellose n'avait jamais été rencontrée jusqu'alors.

Aux yeux de Tapie et Rocalve (*Soc. de méd., chir. et pharm. de Toulouse*, mai 1944), la recherche de la formule hémoleucocytaire apporte un élément de diagnostic, alors que l'hémoculture, le séro-diagnostic et la mélitino-réaction ne permettent pas encore de renseigner le clinicien ; elle se traduit par l'anémie globulaire, l'absence d'hyperleucocytose, la mononucléose lymphomonocytaire prédominante.

Chez un malade présentant les signes classiques du pseudomal de Pott mélitococcique, de Sèze, Simonin et Surrugue (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 10 novembre 1944) estiment que ce syndrome est déterminé par des lésions moins de spondylite que de pachyméningite et d'arachnoïdite fibroadhésive.

La vaccination antibrucellique semble devoir entrer dans une voie nouvelle : Lisbonne, Ramon et Quatrefages (*Soc. de path. comparée*, 14 décembre 1943, et *Acadé. de médecine*, 10 octobre 1944) ont fait connaître une méthode de vaccination des bovins qui n'entraîne pas les graves inconvénients que comportait la prémunition par des vaccins vivants, inconvénients sur lesquels J.-P. Thiéry (*Revue de path. comparée*, juillet 1944) insistait encore récemment. La méthode de Lisbonne et de ses collaborateurs consiste à vacciner les génisses à l'aide d'une souche avirulente de *Br. abortus*, associée à un antigène glucido-lipidique, extrait de *Br. melitensis*.

Soixante et une génisses provenant d'étables où plus de 10 p. 100 des animaux avortaient ont été ainsi vaccinées en 1941. Depuis, elles ont fourni 76 mises bas normales et un seul avortement, soit 98,7 p. 100 de succès, malgré une cohabitation de trois ans avec des vaches malades. De tels résultats semblent devoir ouvrir une voie nouvelle pour la prévention des brucelloses animales et humaines.

Infections par germes pyogènes.

L'infection **staphylococcique** continue à faire parler d'elle, en suscitant moins des études cliniques que des relations de l'œuvre thérapeutique entreprise pour en avoir raison.

Au point de vue clinique, signalons l'étude de J.-E. Paillas (*Paris médical*, 10 décembre 1944), qui, faisant suite à la description des formes paraplégiques (*Paris médical*, 20 juin 1943), envisage, cette fois, les localisations encéphaliques et méningées que le staphylocoque est susceptible de déterminer.

On connaît certes les troubles psychiques au cours des staphylococcémies, comme aussi les méfaits d'ordre cérébral que le staphylocoque peut engendrer à la suite d'un traumatisme, d'une otite, mais ne relevant pas d'une infection générale. L'auteur insiste surtout sur l'éclosion des abcès cérébraux survenant au cours d'une staphylococcie chronique, ayant déjà causé des localisations plus ou moins multiples. Il en est de même pour les méningites staphylococciques survenues dans les mêmes conditions, que la méningite « ouvre la maladie » ou qu'elle apparaisse au cours de la septicémie. Les thérapeutiques modernes (sulfamidothérapie, iodo-sulfamidothérapie, anatoxinothérapie) ont certainement atténué la gravité de ces formes neurologiques, sans oublier les résultats de la méthode de Clovis Vincent par le grand volet décompressif, les ponctions répétées, ablation de la coque.

D'autres publications ont trait à l'action bienfaisante des sulfamides sur les déterminations classiques de la staphylococcie (septicémies, déterminations pleurales, péritonéales, méningées, péricardiques). Au traitement par les divers sulfamides s'ajoute maintenant la thérapeutique par la pénicilline ; mais ces méthodes doivent trouver place dans la Revue annuelle de thérapeutique de ce journal, à laquelle cette revue ne saurait se substituer. Mentionnons par ailleurs l'étude d'ensemble que Ramon, Richou, Mercier et Holstein (*Acad. de médecine*, 5 décembre 1944) ont consacrée à l'essor et à l'évolution du traitement par l'anatoxine staphylococcique ; celle-ci est capable, à elle seule, d'assurer, dans la grande majorité des cas, la guérison des staphylococcies en évolution, mais aussi de prémunir l'organisme à l'égard des récidives fréquentes de ces infections. L'anatoxithérapie peut d'ailleurs être associée à l'effet bactériostatique de la pénicilline, ces deux procédés ne pouvant se porter un mutuel préjudice, car leur mode d'action est totalement différent.

A l'instar de la staphylococcie, l'infection **pneumococcique** a surtout donné lieu à des relations qui ont eu surtout pour but de mettre en valeur l'efficacité de tel ou tel des sulfamides employés. Citons, à cet égard, les observations de méningite pneumococcique rapportées par Nicaud, Lafitte et Buhot (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 24 mars 1944), par Michon, Rousseaux et Verdin (*Ibid.*, 26 mai 1944) ; de Gennes (*Ibid.*, 19 janvier 1945) relate un cas de méningite de même nature qui, après avoir résisté à l'action du dagénan, céda sous l'influence de fortes doses de méthyldiazine ; cette médication n'empêcha pas cependant la production d'une rechute qui motiva un traitement prolongé (trente jours) ; la malade reçut la dose énorme de 544 grammes de ce produit. Une atteinte sévère de pneumonie, qui avait résisté à 10 grammes de sulfadiazine, a été traitée avec succès par Israel et Massonnat à l'aide de la pénicilline en injection intraveineuse continue (*Soc. méd. des hôpitaux*, 23 février 1945).

Et voici un cas intéressant de rhinorrhée cérébro-spinale survenue chez une enfant ayant présenté deux méningites à pneumocoques ; la première fut traitée par le 693 et le 1162 F, sans amélioration. R. Martin, Aubin, Klein, Rouquet et Sureau (*Soc. de pédiatrie*, 20 juin 1944) en eurent raison cependant par la sulfapyridine ; cinq mois plus tard, rechute jugulée rapidement par la méthyldiazine ; mais la rhinorrhée cérébro-spinale qui accompagnait les phénomènes méningés ne céda qu'après colmatage d'une déhiscence de la borne criblée.

L'infection **méningococcique** fait mine de se réveiller. Signalons l'observation de G. Offret et Lenoir (*Soc. d'ophtalmologie de Paris*, 20 mai 1944), dont le malade (enfant de dix-huit mois) présenta un état infectieux au cours duquel se déclarèrent une conjonctivite et une double uvéite avec hypopyon et trouble du vitré, dont l'examen bactériologique démontra la nature méningococcique. L'action des sulfamides employés *per os* et en injections sous-conjonctivales fit régresser rapidement ces lésions.

J. Decourt, I. Bertrand et G. Blanc (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1er décembre 1944) ont présenté le cas d'un malade qui fut tout d'abord traité avec succès pour une méningite méningococcique, mais chez lequel se développa immédiatement après une méningite tuberculeuse, ainsi qu'en témoignèrent les lésions observées à l'autopsie et la présence du bacille de Koch à leur niveau.

Diphtérie.

La recrudescence dont la diphtérie a été l'objet depuis quelques années ne s'atténue guère : certains ont pu en conclure à une défaillance de la vaccination à l'anatoxine ; cependant l'examen des publications qui rapportent l'excès de morbidité diphtérique permet d'affirmer que la valeur immunisante de l'anatoxine n'est pas en cause, mais bien l'insuffisance du nombre des vaccinations, car de très nombreuses atteintes se sont déclarées chez des sujets non vaccinés, ou vaccinés incomplètement ; de plus, les règles prescrites pour la rendre efficace n'ont pas toujours, en raison des circonstances, été respectées.

Quelques faits cliniques méritent d'être retenus :

Warembourg, Linguette et Fontan (*Soc. de médecine du Nord*, 15 décembre 1943) ont présenté un cas de polynévrite de type cérébello-ataxique consécutive à une diphtérie pharyngée, qui s'est fait remarquer par une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien apparue avant les troubles nerveux. Ces derniers se sont fait remarquer par leur longue durée (cinq mois et demi) ; les auteurs signalent également l'inefficacité de la sérothérapie, de la thérapeutique strychnique, comme aussi l'inaction des vitamines B et C.

Les mêmes auteurs (*Ibid.*, 10 janvier 1944) ont rapporté deux cas de diphtérie maligne qui se manifestèrent par des symptômes broncho-pulmonaires avec expectoration très abondante et, cependant, un minimum de signes stéthoscopiques. De tels faits exceptionnels méritaient d'être signalés.

Voici encore une rareté observée par P. Barbé (*Soc. de pédiatrie*, 21 mars 1944) ; c'est l'histoire d'une jeune fille atteinte de diphtérie grave qui fut traitée par la sérothérapie massive associée à des injections d'anatoxine ; au trentième jour se déclare une rechute accompagnée d'adénopathies et d'une paralysie vélo-palatine ; cette rechute guérit facilement par un renouvellement de la sérothérapie.

Ph. Saige (*Thèse de Bordeaux*, 1945) a étudié le syndrome malin tardif de la diphtérie, qui éclate entre le trente-cinquième et le quarante-cinquième jour : paralysie des divers territoires neuro-musculaires de la gorge, troubles pulmonaires de nature bronchoplégique et insuffisance cardiaque. Les examens anatomo-pathologiques pratiqués en pareils cas montrent au niveau du système nerveux central des lésions minimes ; par contre, les lésions sont graves et constantes sur les nerfs périphériques, et plus particulièrement le pneumogastrique, dont l'atteinte explique les signes cliniques.

Signalons encore deux observations de conjonctivite diphtérique à forme pseudo-membraneuse rapportées par Lacomme et Jamain (*Soc. de gynécologie et d'obstétrique de Paris*, 2 avril 1944). Le diagnostic repose sur l'examen bactériologique systématique de toute conjonctivite, même d'apparence banale, qui ne rétrocède pas rapidement devant la thérapeutique usuelle.

M. Brelet (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 28 avril 1944) a rapporté plusieurs faits montrant que, contrairement à la règle générale, le début de la diphtérie, au lieu de se montrer insidieux, se manifeste d'une façon brusque, avec des températures de 39°,5 et même 40°. La température élevée ne doit donc pas entrer en ligne de compte pour le diagnostic clinique de l'angine diphtérique. L'auteur rappelle l'opinion de Marfan, d'après lequel il est dangereux de faire de la fièvre un élément de diagnostic de la diphtérie, comme d'ailleurs des angines banales, qui peuvent se montrer peu fébriles.

La diphtérie laryngée a fait l'objet de remarques intéressantes de la part de L. Fabre (*Paris médical*, 22 déc. 1944), auquel la laryngoscopie a montré la prééminence de phénomènes vaso-moteurs congestifs et œdémateux sur la fausse membrane ; l'auteur l'avait déjà notée dans la diphtérie nasale ; il insiste également sur l'importance que revêt un prélèvement positif au niveau du larynx, où le bacille spécifique est régulièrement absent en dehors du processus diphtérique, car les porteurs de germes siégeant au niveau du larynx n'existent pas. Au point de vue thérapeutique, quand l'œdème est la lésion prédominante, le tubage est contre-indiqué ; seule la trachéotomie doit être envisagée ; l'emploi de sulfamides contribue à prévenir l'éclosion des complications respiratoires.

R. Fau (*Thèse de Bordeaux*, 1945) a constaté, à la clinique des maladies infectieuses de Bordeaux (professeur Damade), pendant ces trois dernières années, une fréquence inaccoutumée du croup de l'adulte (4,80 p. 100 des diphtéries traitées pendant cette période). La trachéotomie, associée à la sérothérapie et à la sulfamidothérapie (pour éviter les infections secondaires), à condition qu'elle soit pratiquée avant la période asphyxique terminale, donne lieu à de véritables résurrections.

Dans la Revue des maladies infectieuses de l'an dernier, il avait été fait mention des procédés nouveaux de diagnostic bactériologique de la diphtérie, à l'aide d'un « écouvillon milieu ». Cette année, G. Demelenne-Jamisson et J. Legras (*Presse médicale*, 22 juillet 1944) ont fait paraître un exposé comparatif des diverses méthodes imaginées jusqu'alors. Les auteurs concluent que leur méthode réalisée avec le milieu gélose-extrait de caillot-tellurite de potassium (méthode G. C. T.) est la meilleure pour le dépistage et le contrôle des porteurs de germes ; elle est, de plus, rapide et sûre. Lisbonne et Galerne (*Presse médicale*, 17 mars 1945) préfèrent la méthode de Manzullo, qui permet de faire un diagnostic certain de diphtérie en moins de quatre heures.

Le traitement de l'intoxication diphtérique a suscité de nouvelles recherches :

Mouriquand, Sédallian et Cœur avaient montré antérieurement que la vitamine C pouvait être utilisée avec succès dans l'intoxication expérimentale du cobaye, car elle diminuait notablement l'imprégnation de la cortico-surrénale en acide ascorbique. La méthode appliquée au traitement de la diphtérie maligne chez l'enfant n'a pas toujours donné les résultats escomptés. Cependant Jeune (*Journal de médecine de Lyon*, 5 octobre 1943) estime que l'emploi de la vitamine C stimule les fonctions de la cortico-surrénale.

Depuis quelques années, le traitement du syndrome malin de la diphtérie a été tenté avec succès par l'acétate de désoxycorticostérone ; les résultats obtenus par Grenet et ses collaborateurs en 1942 et 1943 en font foi. Voici de nouvelles observations recueillies par Sédallian et Tournoux (*Paris médical*, 10 juillet 1944) : sur dix malades atteints de ce syndrome, ils comptèrent cinq guérisons et cinq décès ; mais à l'occasion de ces décès on a pu constater des altérations organiques ou fonctionnelles en dehors de l'atteinte surrénale (quatre fois la mort est survenue avec une forte azotémie, et une autre fois par myocardite) ; dans les cas qui ont guéri, l'action de la cortine synthétique se montra indiscutable ; à noter que la régression rapide des phénomènes locaux et l'amélioration de l'état général ont marché de pair avec la réduction de l'hyperglobulie, liée, d'après Sédallian et Tournoux (*Lyon médical*, 1944, p. 174), à l'insuffisance surrénale. Après Grenet, Marquézy, Heuyer, Sédallian et Tournoux insistent sur la nécessité d'employer des doses fortes ; ces derniers ont traité leurs malades par des doses quotidiennes de 30 à 40 milligrammes, réparties en deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures.

La question de l'efficacité de la vaccination préventive a été assez abondamment traitée :

En s'appuyant sur les documents présentés au Conseil d'hygiène du département de la Seine, A. Besson (*Acad. de médecine*, 25 avril et 28 novembre 1944) a observé qu'à Paris, au cours des années 1941, 1942 et 1943, la morbidité diphtérique est passée de 707 à 1 598 et 1 694, causant 55, 89 et 79 décès.

Chez les sujets correctement vaccinés, 70, 141 et 170 cas de diphtérie se sont produits, causant une mortalité de 1 p. 100 pour l'ensemble des trois années.

Chez ceux qui n'ont été vaccinés que partiellement, il enregistra 87, 221 et 264 cas, avec une mortalité de 3,1 p. 100 pour l'ensemble de ces trois mêmes années.

Quant aux non-vaccinés, ils fournirent 550, 1 231 et 1 260 cas, avec une mortalité de 6,6 p. 100.

Par conséquent, le taux de mortalité est d'autant plus faible que les sujets sont vaccinés, et correctement vaccinés.

L'efficacité de la vaccination a d'ailleurs été formellement mise en valeur par l'observation que Saint Girons (*Soc. de pédiatrie*, 18 avril 1944) a faite dans un collège parisien comprenant plus de 600 élèves, où la diphtérie a frappé deux des cinq élèves non vaccinés, puis deux professeurs, et a respecté les autres qui avaient reçu la vaccination.

Poulain (*Acad. de médecine*, 9 mai 1944) avait entrepris à Lyon, depuis janvier 1943, une campagne de vaccination très active ; pendant toute l'année, d'ailleurs, la poussée épidémique qui avait débuté en 1942 a continué à se manifester. Or cette épidémie de 1943 frappa surtout la population civile adulte, qui avait été peu soumise à la vaccination, et les enfants au-dessous de trois ans avant qu'ils ne fussent vaccinés. La vaccination mixte (diphtérie et tétanos) a eu pour effet d'enrayer cette poussée chez les enfants de tout âge, proportionnellement au nombre des vaccinés. Chez les vaccinés, les cas ont été peu nombreux et bénins, sans causer de mortalité ; 32 décès se sont produits, uniquement chez les non-vaccinés. La vaccination a donc évité, dans la population enfantine, de très nombreux cas de maladie et de décès.

Les résultats enregistrés par Basse et M[lle] Dauvé (*Acad. de médecine*, 16 mai 1944) au cours d'une enquête menée en plusieurs foyers diphtériques du département d'Eure-et-Loir, en 1943-1944, sont également instructifs : sur 54 cas, 13 sont apparus chez les vaccinés (soit 24 p. 100) et sont restés généralement bénins ; 41 (soit 76 p. 100) se sont déclarés chez des non-vaccinés ; parmi eux, 5 décès.

Tous ces auteurs concluent en faveur de l'action préservatrice indéniable de la vaccination antidiphtérique à l'anatoxine ; ils font valoir son innocuité et son efficacité, mais ils insistent avec juste raison sur la nécessité de la pratiquer suivant les règles établies par Ramon, car un assez grand nombre d'atteintes observées chez les vaccinés se sont produites dans les cas où la vaccination a été incomplète ; quand, dit Poulain, tous les enfants seront vaccinés correctement, la morbidité diphtérique doit devenir infime, et la mortalité deviendra nulle pour la population enfantine. Le regret unanime est exprimé de constater que la loi qui a rendu la vaccination obligatoire par l'anatoxine n'est que peu appliquée. Ce sont aussi les conclusions que formule Ramon (*Acad. de médecine*, 7 novembre 1945, et *Paris médical*, 22 décembre 1944) après une étude d'ensemble sur la mise en application de sa découverte, dont il décrit l'essor et l'évolution, en même temps qu'il consigne les résultats obtenus dans le monde au cours de la période 1939-1944. Quand elle est correctement appliquée, son efficacité est telle que la diphtérie doit disparaître à la faveur de sa généralisation ; et c'est aux pouvoirs publics qu'il appartient d'appliquer effectivement et strictement la loi qui l'a rendue obligatoire. Et Debré (*Ibid.*, même séance) d'affirmer que ce serait une erreur de conclure de l'accroissement de la morbidité diphtérique depuis 1938 à l'inefficacité de la méthode ; cet accroissement relève pour une part du brassage de la population que les circonstances ont entraîné, et, d'autre part, de l'onde épidémique dont les autres pays sont également l'objet.

Un dernier mot sur les réactivations focales provoquées par l'anatoxinothérapie chez des sujets vaccinés ou non, et le déclenchement passager d'un fléchissement du taux antitoxique des humeurs. Janbon, Chaptal et Vedel, qui attirent l'attention sur de tels faits (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, mars 1944, et *Paris médical*, 25 novembre 1944), signalent en effet que, chez quatre vaccinés, des injections pratiquées au troisième ou quatrième jour du début de l'angine, dont l'évolution se montrait initialement favorable, ont entraîné la production de fausses membranes et de gonflement ganglionnaire ; même observation chez un non-vacciné. D'où la nécessité de s'abstenir de vaccination chez les sujets atteints d'angines et chez des sujets présumés contaminés, auxquels convient l'injection préventive de sérum ou la séro-vaccination ; il en est de même de l'emploi de l'injection de rappel, envisagée comme traitement d'angines bénignes chez des vaccinés, quand on se croit autorisé à s'abstenir de sérum.

Tétanos.

La question du tétanos est toujours à l'ordre du jour, en raison des atteintes assez nombreuses qui ont fait leur éclosion à la suite des blessures occasionnées par les bombardements ; d'autre part, la fréquence du tétanos consécutif aux avortements s'est accrue depuis quelque temps d'une façon inusitée.

Le tétanos *post abortum* a fait en effet l'objet de nombreuses présentations et discussions à l'Académie de chirurgie, où l'on s'est préoccupé de l'étiologie (crayons Chaumel ou souillure des mains de l'opérateur), des manifestations cliniques, du diagnostic et de la thérapeutique à opposer. Le lecteur trouvera dans une Revue générale de E. Mériel (*Gazette des hôpitaux*, 1[er] mars 1945) un excellent résumé des opinions émises sur tous ces points. Il voudra bien s'y reporter pour avoir une vue d'ensemble sur le sujet. Qu'il nous suffise, ici, de spécifier qu'on s'accorde à penser que ce tétanos est surtout un tétanos splanchnique, avec localisation des spasmes à la région pharyngo-laryngée, s'expliquant par l'innervation vago-sympathique des muscles pharyngés et laryngés.

Dans le domaine clinique, signalons un cas de tétanos céphalique avec hydrophobie, rapporté par de Lavergne et Helluy (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 11 février 1944). Ce symptôme est assurément rare, sans doute parce qu'il suppose le souvenir d'une sensation de mort laissée par une crise précédente, qui, généralement, n'est suivie d'aucune autre parce qu'elle entraîne la mort.

A vrai dire, ce sont les travaux sur la vaccination préventive et le traitement qui ont plus particulièrement attiré l'attention :

Ramon (*Acad. de médecine*, 26 septembre 1944 ; *Paris médical*, 22 décembre 1944 ; *Presse médicale*, 30 décembre 1944) a apporté des documents des plus instructifs sur l'efficacité de l'anatoxine tétanique au cours des événements de guerre : dans l'armée française, vaccinée systématiquement, aucune atteinte tétanique n'avait été signalée jusqu'en juin 1940 ; mais le nombre des blessés était trop faible pour qu'on puisse formuler une conclusion ferme et définitive ; les constatations établies par les armées américaine et anglaise au cours des

hostilités ont apporté des précisious à cet égard ; ces armées avaient, depuis l'entrée en guerre, subi systématiquement la vaccination à l'anatoxine suivant la méthode de Ramon. Or, dans l'armée américaine, d'après le major Long, il ne s'est produit aucun cas parmi les effectifs engagés sur le sol de Normandie, alors que de nombreuses atteintes seraient apparues chez les blessés allemands qui n'étaient pas vaccinés. Quant à l'armée anglaise, d'après une lettre du colonel Boyd, il ne s'y est produit qu'un seul cas au cours de la campagne de France, tandis que, parmi le petit nombre d'Allemands blessés soignés par les médecins anglais, on a eu connaissance d'au moins 10 cas.

L'efficacité de la vaccination préventive à l'anatoxine peut ainsi être déclarée indiscutable.

Ramon est également intervenu pour rappeler les acquisitions récentes de moyens spécifiques permettant de lutter contre la toxi-infection tétanique (*Acad. de médecine*, 11 juillet 1944) ; à savoir, la « solution d'antitoxine » dans la prévention d'urgence, la séro-anatoxithérapie dans le tétanos déclaré ; il indique pour chacune de ces méthodes la technique à suivre pour arriver au résultat escompté. Avec Lemétaver, Nicol, Richou et Virt, Ramon (*Ibid.*, même séance) a rappelé également l'importance de l'emploi des substances stimulantes de l'immunité pour l'obtention de sérums très riches en antitoxine.

LES RETENTISSEMENTS GASTRO-DUODÉNAUX DE L'AMIBIASE INTESTINALE CHRONIQUE

PAR

Jean BAUMEL

de Montpellier.

Ayant eu l'occasion de voir beaucoup d'amibiens chroniques plus ou moins longtemps après leur infestation, j'ai été frappé par le nombre important de ceux qui accusaient des réactions gastro-duodénales et qui venaient consulter uniquement à cause de ces dernières. Les troubles fonctionnels gastriques ou duodénaux dominent dans ces conditions la scène au point d'attirer uniquement sur eux l'attention du malade et, bien souvent, celle du médecin non averti de ces faits. L'estomac, a-t-on dit depuis longtemps, est le plus sympathique de nos organes. On sait la fréquence des réactions gastriques au cours d'affections abdominales de tous ordres, et d'affections coliques en particulier. L'amibiase est une maladie à porte d'entrée intestinale et à siège essentiellement colique. La seule difficulté, au cours de l'évolution d'une amibiase chronique plus ou moins fruste, consiste à rattacher les signes pathologiques gastro-duodénaux à leur véritable cause. On y arrive assez aisément par l'étude approfondie des anamnestiques. Dans cet ordre d'idées, l'existence d'un séjour antérieur dans un pays où l'infestation amibienne règne à l'état endémique est d'une grande importance, que va bien souvent confirmer l'épreuve thérapeutique.

Ces considérations ne sont pas la conséquence d'un point de vue purement personnel. De nombreux travaux ont paru sur cette question. Je ne citerai pour mémoire que les différents rapports faits au Congrès de l'amibiase, au Maroc, en 1936, les publications de Lemierre, Monges, Guttmann, Dejon et Bardet, la thèse de Terris et celles de mes élèves Brumpt, Pétrique et Lhoiry.

Il est possible, à l'heure actuelle, de grouper les différentes manifestations gastro-duodénales observées au cours de l'infestation amibienne de la façon suivante :

Les troubles dyspeptiques banaux ;

Les gastrites et duodénites, ou gastro-duodénites ;

Les périduodénites ;

L'ulcus gastrique ;

Le cancer.

Les états dyspeptiques.

Beaucoup d'amibiens reconnus ou méconnus viennent consulter pour des troubles dyspeptiques banaux, au premier rang desquels se trouvent l'anorexie et les ballonnements gastriques post-prandiaux, accompagnés parfois de brûlures gastriques plus ou moins tardives et même de pyrosis. Ces diverses manifestations gastriques s'intègrent dans le cadre des dyspepsies banales hypo- ou hypersthéniques.

La *dyspepsie hypersthénique* est caractérisée par des *douleurs* qui apparaissent plus ou moins tardivement après les repas, de la *hungar pain*, ou douleur de la faim, qui, à mon avis, est une douleur ultra-tardive calmée par la moindre alimentation. Le *pyrosis* est fréquent et se produit deux à trois heures après les repas. Les vomissements sont inconstants et généralement peu fréquents. Ils sont acides. Les nausées sont souvent observées.

La *dyspepsie hyposthénique* se traduit principalement par de la gêne post-prandiale, avec sensation de ballonnement, de plénitude, de lourdeur. Les nausées après les repas ou le matin sont également notées.

Dans les deux cas, on peut constater l'existence de certains troubles neuro-végétatifs à prédominance sympathique : bouffées de chaleur, nausées, ou vagale : transpirations plus ou moins importantes, tendances lipothymiques, constriction des sphincters.

L'*examen clinique* ne révèle aucun signe pathologique, l'état général est conservé, la langue propre ; tout au plus existe-t-il un certain degré d'hypéresthésie solaire.

L'*examen radiologique* est absolument négatif et ne permet de déceler aucune lésion organique de l'estomac. Il en est de même de l'examen gastroscopique.

Les troubles fonctionnels gastriques sont secondaires à la localisation intestinale de l'amibiase. C'est l'infestation amibienne qui les cause, et la preuve, c'est que le traitement anti-amibien par les arsénobenzènes pentavalents les guérit.

Les gastro-duodénites.

Ici, au contraire des formes précédentes, les troubles gastro-duodénaux sont conditionnés par des altérations de la muqueuse gastrique et de la muqueuse duodénale.

Cliniquement, les gastro-duodénites sont caractérisées par des douleurs gastriques qui rappellent les douleurs dyspeptiques. On doit, comme pour ces dernières, leur reconnaître un type hypersthénique et un type hyposthénique.

Elles peuvent, en outre, s'accompagner d'hémorragies presque toujours occultes, décelables par des moyens de laboratoire, soit dans le liquide de sécrétion gastrique lui-même, soit dans les selles. Certains auteurs ont noté des hémorragies plus importantes, macroscopiquement visibles, à type d'hématémèses ou de melænas. Pour ma part, je n'ai jamais constaté ces dernières.

L'état général des malades est plus ou moins atteint. Un certain degré d'anémie, dû à la répétition et à la fréquence des hémorragies, peut être observé.

L'*examen gastroscopique* montre une inflammation

diffuse de la muqueuse gastrique, qui va de la gastrite subaiguë à la gastrite chronique avec ou sans ulcérations. Le type le plus fréquent est celui de la gastrite mamelonnée. Lorsqu'il existe des ulcérations, celles-ci sont en coup d'ongle, uniques ou multiples, tout à fait superposables aux ulcérations rencontrées sur la muqueuse rectale, et que j'ai décrites. Ces lésions n'ont rien de spécifique. Elles évoluent rarement vers la pylorite ou la duodéno-pylorite, avec sténose plus ou moins complète.

L'examen radiologique en couche mince fait voir des plis gastriques anormaux, tantôt hypertrophiés, tantôt atrophiés. L'étude en couche épaisse fait constater l'existence de contractions péristaltiques plus ou moins accentuées, avec souvent état spasmodique du pylore.

Le bulbe duodénal est plus ou moins déformé, irritable, ne gardant pas le contenu baryté, par conséquent souvent vide et mal rempli. Les plis bulbaires présentent les mêmes déformations que ceux de l'estomac. On n'y décèle aucune image de niche ulcéreuse.

Les *pièces de gastrectomie* prélevées chez des amibiens atteints de duodénite ou de gastrite confirment ces données et montrent que les lésions constatées sont des lésions banales, ne relevant pas de la présence des parasites au niveau de la muqueuse gastrique (Dejon et Barbet). Le cas de Lelulle serait donc une exception. Il est vrai qu'ici il ne s'agissait pas de pièces de résection, mais d'un prélèvement nécropsique.

L'évolution de ces gastro-duodénite n'est pas toujours bénigne. Le traitement anti-amibien, s'il améliore l'état général, n'a aucune action sur la gastrite ou la duodénite, qui ne relèvent que du traitement habituel des gastrites ou des duodénites.

Les périduodénites.

On les rencontre assez fréquemment. Elles peuvent être de deux ordres :

Tantôt elles sont uniquement la conséquence de la typhlo-colite amibienne et se déclenchent alors par le même processus que les périduodénites observées au cours de l'appendicite chronique et de toutes les affections du carrefour iléo-cæco-appendiculaire, à cause des relations lymphatiques qui existent entre cette dernière région et le carrefour duodéno-pancréatique ;

Tantôt elles sont la conséquence de l'inflammation pyloro-duodénale elle-même, pylorite et duodénite simples, avec ou sans ulcus gastrique ou duodénal.

Dans les deux cas, elles sont caractérisées par l'apparition de voiles membraneux ou de brides périduodénales qui créent des adhérences plus ou moins diffuses entre le bulbe et le pancréas ou entre le bulbe et la vésicule biliaire, quelquefois entre la région duodénale et l'angle hépatique du cæcum, le transverse ou entre la 2e et la 3e portion, au voisinage de l'angle qu'elles forment. On peut en observer aussi entre la dernière portion duodénale et le jéjunum. Elles occasionnent des gênes fonctionnelles importantes, pouvant aller jusqu'à la stase et même la sténose duodénale. Quelques-unes de ces brides arrivent à former de véritables tractus fibreux.

Cliniquement, les périduodénites s'accompagnent de troubles digestifs douloureux, avec retentissement sur l'état général.

Les *douleurs* sont imprécises, d'autant plus fortes que la sténose duodénale est plus serrée. Ce sont des douleurs tardives ou ultra-tardives. Les unes s'irradient vers le foie et dans le dos ; les autres, au-dessus de l'ombilic et vers l'hypocondre gauche lorsque l'angle duodéno-jéjunal est atteint. Elles sont parfois modifiées, voire même calmées, par les changements de position, décubitus latéral droit ou gauche, procubitus, position de Trendelenburg. La manœuvre de Hayes par pression sur la paroi épigastrique, ouvrant l'angle duodéno-jéjunal et refoulant le contenu sous-jacent, peut arriver à les faire disparaître.

Les *nausées* sont fréquentes. Elles se produisent plus ou moins tardivement après les repas et sont fréquemment accompagnées de migraines. Elles peuvent aller jusqu'au vomissement bilieux ou alimentaire peu abondant, ou important si la sténose duodénale est serrée. Lorsque le vomissement a lieu, il calme généralement la migraine et met fin à la crise douloureuse gastro-duodénale. Le vomissement peut être remplacé par une crise diarrhéique salutaire lorsque la sténose duodénale est peu serrée. Terris a insisté sur la possibilité d'apparition d'un état cholémique et même d'un ictère au cours de l'évolution de ces sténoses, soit par atteinte hépatique due à l'amibiase, soit par œdème inflammatoire au niveau de l'ampoule de Vater.

Les *troubles de l'état général* sont caractérisés par un amaigrissement variable et des troubles toxiques souvent importants.

L'examen radiologique, d'après Speder, montre des déformations du bulbe, qui est dentelé, effiloché, festonné. La sténose duodénale se caractérise par la stase du repas baryté en amont de l'obstacle, avec dilatation du segment duodénal sus-jacent et des contractions péristaltiques répétées, suivies de mouvements antipéristaltiques plus ou moins violents et persistants.

La *thérapeutiques anti-amibienne* ne donne pas toujours de bons résultats. Il faut tout de même l'essayer. Il faut en même temps mettre en œuvre le traitement habituel des périviscérites, injections d'éther benzylcinnamique, moyens physiothérapiques, ondes courtes, rayons infrarouges, héliothérapie. Les adhérences fibreuses relèvent d'un traitement chirurgical prudent, lyse des adhérences, recherche du plan de clivage (Lardennois). La stase duodénale seule est susceptible, si elles n'existent déjà, de créer des duodénites et des antrites par inflammation muqueuse consécutive.

L'ulcus gastro-duodénal.

J'ai eu l'occasion de constater de nombreux cas d'ulcus gastro-duodénal chez les amibiens. Quelques-unes de mes observations sont rapportées dans la thèse de mon élève Brumpt. C'est là un fait indéniable. Comment l'expliquer ? Il est possible de le faire si on admet l'origine infectieuse de l'ulcère et si, avec Konjetzny, on pense que l'ulcus se développe toujours sur un état de gastrite. Nous venons de voir combien sont fréquentes les possibilités de gastrite au cours de l'infestation amibienne. Différents auteurs ont largement insisté sur le passé intestinal retrouvé chez certains ulcéreux, colite, appendicite surtout. Le mécanisme qui provoque l'apparition de l'ulcus au cours de l'appendicite chronique, et que Guttmann rattache à l'infection sanguine ou lymphatique, à l'infection chronique ascendante épiploïque, à la gêne d'évacuation par brides ou spasmes, peut très bien jouer dans le cas de l'amibiase.

L'ulcus apparait un temps variable après l'infestation amibienne. Ce laps de temps peut aller de quelques mois à quinze ou vingt ans. Chez tous les malades que j'ai observés, j'ai retrouvé des signes d'amibiase qui, pour ne pas être nettement pathognomoniques de cette affec-

tion, forment cependant un faisceau important de probabilité et qui sont :

A l'interrogatoire, séjour dans un pays d'infestation amibienne endémique, parfois notion d'antécédents amibiens avérés, asthénie et fatigabilité de tous ordres ;

A l'examen clinique, corde colique gauche, sensibilité solaire, cæcale ou appendiculaire ;

A l'examen radiologique, état spasmodique du côlon, surtout au niveau de la région sigmoïdienne, atteignant souvent le transverse et le cæcum ;

A l'examen rectoscopique, lésions de rectite amibienne chronique avec ou sans ulcérations, état maroquiné de la muqueuse, vascularisation anormale ;

A l'examen des selles, présence fréquente de kystes d'amibes dysentériques.

Cliniquement, l'ulcus qui apparaît chez un amibien évolue avec la symptomatologie de l'ulcus gastrique ou duodénal banal.

Les signes radiologiques sont les mêmes.

Je n'insisterai donc pas sur ces faits.

Il importe de connaître la *conduite thérapeutique* à tenir en pareil cas.

Il faut évidemment traiter le fond amibien, et j'ai toujours recours en pareil cas aux arsénobenzènes pentavalents. Ce traitement, à lui seul, n'apporte aucune modification à l'évolution de l'ulcus. L'ulcère doit donc être traité médicalement, comme tout ulcère, par le bismuth ou ses succédanés, par les injections modificatrices habituellement employées, par le régime.

L'évolution de l'ulcère n'est pas aggravée par la coexistence de l'amibiase. Les indications chirurgicales restent absolument les mêmes que celles dont relève l'ulcus simple et qui résultent de l'échec du traitement médical.

Le cancer gastrique.

J'ai vu quelques cancers gastriques évoluant chez des amibiens. Ce fait n'a rien de surprenant. On connaît la fréquence relative des cancers rectaux et sigmoïdiens développés chez des amibiens, l'amibiase faisant en quelque sorte, comme on l'a dit, le lit au cancer. Étant donnée la fréquence des manifestations gastriques apparues chez des amibiens, souvent consécutives à des lésions de gastrite, il n'est pas étonnant qu'à un moment donné, sur ce fond inflammatoire, puisse apparaître un cancer.

Tout comme l'ulcère, le cancer qui se développe chez un amibien ne présente rien de spécial ni dans son évolution clinique, ni dans ses données radiologiques ou endoscopiques.

J'ai systématiquement laissé dans l'ombre l'analyse du suc gastrique, qui est tout juste susceptible, comme dans toutes les affections gastriques, de quelque nature qu'elles soient, de diriger la thérapeutique vers les médications hyper- ou hypo-acides.

En fait, on voit donc l'importance et la diversité des diverses manifestations gastro-duodénales fonctionnelles ou organiques qui peuvent apparaître au cours de l'infestation amibienne. Il est bon de les connaître et de les rattacher le plus précocement possible à leur cause pour pouvoir les traiter avec quelque efficacité. Le traitement anti-amibien donne de bons résultats contre les troubles fonctionnels, en améliorant et en guérissant l'état intestinal. Tout comme pour l'intestin, ce même traitement se révèle inefficace contre les lésions anciennes plus ou moins cicatricielles et contre les lésions ulcéreuses ou néoplasiques lorsqu'elles sont installées.

LA PROPHYLAXIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR

L.-C. BRUMPT

Le typhus exanthématique, encore appelé typhus historique, est une maladie infectieuse cyclique déterminée par un protozoaire, *Rickettsia prowazeki*, et transmise par le pou, dont le rôle a été démontré par Charles Nicolle en 1909.

Chaque guerre crée des conditions favorables à l'extension épidémique du typhus hors des zones d'endémie. Pourtant, il est difficile à concevoir que ce fléau sévisse actuellement comme aux temps les plus reculés de l'histoire alors que l'on connaît tout de sa propagation et qu'il n'est pas de malade moins contagieux qu'un typhique épouillé.

Tous les typhologues sont d'accord sur les mesures à prendre : épouillage, vaccination, isolement, déclaration obligatoire et dépistage ; mais, comme nous le disait si justement le Dr Gaud pendant l'épidémie de 1942 au Maroc, tout dépend de la façon dont ces mesures sont appliquées dans la pratique.

Il nous a semblé que certains points de la prophylaxie n'étaient pas assez mis en valeur, en particulier l'instruction des médecins sur une maladie peu fréquente, et la transmission des renseignements qui apporte aux praticiens et aux hygiénistes une documentation constamment tenue à jour sur l'épidémie.

L'instruction des médecins était une des seules cartes que nous pouvions jouer en France après la Libération, car nous étions pauvres en vaccin, plus pauvres encore en matériel d'épouillage. Dans des conférences d'informations, nous avons essayé de donner aux médecins de la Mission Française de Rapatriement quelques notions cliniques et parasitologiques que nous résumerons rapidement.

L'incubation du typhus est de douze jours en moyenne. Les symptômes sont ceux d'une fièvre typhoïde ; mais le début est plus brusque ; les signes pulmonaires et méningés dominent l'atteinte digestive. La *fièvre* continue dure quatorze jours, le pouls est parfois dissocié. Les taches rosées sont trop précoces (cinquième jour), trop nombreuses et parfois de tendance pétéchiale : il faut rechercher cet *exanthème* à la face interne des bras, où ne gênent ni la pigmentation, ni les lésions de gale ou de pédiculose. Le *tuphos* est un signe du deuxième septénaire : un typhus de gravité moyenne se présente alors comme une typhoïde très grave ; la surdité est un signe fréquent et persistant. A côté de la triade : fièvre, exanthème et tuphos, signalons l'absence de splénomégalie ; la constipation est habituelle ; la langue est blanche et trémulante ; l'impossibilité pour le malade de la tirer hors des arcades dentaires, classique « signe de la langue », ne doit pas se voir chez le malade d'hôpital, qui est l'objet de soins infirmiers attentifs. Plus fidèles sont la rougeur du visage et, surtout, l'injection conjonctivale, excellent signe souvent précoce.

Le typhus se présente fréquemment sous une forme atypique, pseudo-grippale ; tels sont le typhus bénin de l'enfant, le typhus des sujets prémunis par une atteinte antérieure ou la vaccination, le typhus endémique, le typhus d'été et de fin d'épidémie. Dans ces formes, les soupçons cliniques doivent être étayés par la notion d'épidémicité et les examens de laboratoire.

Parmi ces derniers, le plus facile à exécuter est le séro-

diagnostic de Weil et Felix, basé sur l'agglutination du *Proteus X 19*, bactérie qui n'est pas la cause de la maladie, mais un germe de sortie. L'agglutination apparaît vers le septième jour et disparaît environ deux mois après la guérison. Toute fièvre avec Weil-Felix positif n'est pas forcément un typhus ; il peut s'agir d'une infection quelconque chez un convalescent. Depuis 1940, nous avons proposé de remplacer le Weil-Felix classique par l'hémodiagnostic, qui se fait au lit du malade, en quelques minutes, en utilisant une goutte de sang total. Le médecin l'exécute lui-même comme complément de son examen clinique. Selon l'intensité de l'agglutination, on peut même apprécier le stade de la maladie où se trouve le fébricitant ; on peut, aussi, chez un sujet apyrétique, préciser l'ancienneté de la convalescence. Dans les cas où l'agglutination du *Proteus X 19* manque (4 p. 100 des cas), on peut demander à un laboratoire spécialisé une réaction de fixation du complément ou une agglutination vrai, actuellement, que le traitement du typhus est surtout symptomatique. Comme dans une fièvre typhoïde, les soins infirmiers ont une importance capitale et peuvent améliorer la moyenne de mortalité par typhus, que l'on a vu parfois atteindre 50 p. 100. Devant une maladie aussi grave, sans traitement spécifique, les efforts des médecins doivent se tendre vers la prophylaxie. Pour bien comprendre celle-ci, un bref *rappel parasitologique* est indispensable.

Le pou de corps est plus dangereux que le pou de tête, car il vit dans les vêtements et peut quitter le sujet parasité. Il s'infecte sur le typhique pendant toute la période fébrile dans les formes graves, au début dans les formes moyennes, très peu sur les formes légères ou inapparentes, dont il ne faut peut-être pas exagérer l'importance épidémiologique. Le pou ne s'infecte pas au cours de la convalescence. L'incubation chez l'insecte est de huit jours; les poux sont donc moins dangereux chez le malade, au moins au début, que chez le convalescent, qui, de plus, les dissémine. Le pou meurt en quinze jours s'il est très infecté ; mais il peut vivre deux ou trois mois avec une infection légère. L'infection n'est pas héréditaire : les lentes d'un pou typhique ne sont pas dangereuses. La transmission ne se fait pas par la piqûre, mais bien par les déjections du pou, qui sont apportées par le grattage dans la plaie due à la piqûre. Les doigts souillés de déjections virulentes peuvent aussi être portés au niveau de l'œil ou des muqueuses nasale et digestive. Un sujet peut véhiculer un pou typhique sans s'infecter et le transmettre à un autre individu, qui contracte la maladie parce qu'il se gratte ou écrase ce pou.

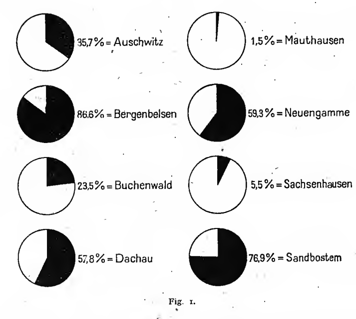


Fig. 1.

des rickettsies, suivant la technique mise au point par Giroud à l'Institut Pasteur de Paris.

Le diagnostic précoce du typhus a un intérêt pratique, car il permet de tenter avec quelques chances de succès une thérapeutique active, soit par le sérum de convalescent ou le sérum d'animal hyperimmunisé, soit par des agents chimiques. Parmi ces derniers, les sulfamides se sont révélés inefficaces et même nuisibles ; la pénicilline n'est indiquée que pour les complications bactériennes secondaires. Par contre, l'acide paraminobenzoïque, étudié par la Commission américaine du typhus, semble actif à condition qu'il soit administré dès le premier septénaire de la maladie (1). Les premiers résultats permettent de grands espoirs, mais il n'en reste pas moins

La pullulation hiverno-vernale des poux explique l'incidence saisonnière du typhus. La sédation estivale favorise donc actuellement le rapatriement. La reprise du typhus au début de la saison froide est expliquée soit par une chaîne ininterrompue pendant l'été de formes inapparentes, soit par une rechute fébrile chez un ancien typhique qui permettrait l'infestation des poux. Certaines théories invoquent la longévité des poux infectés légèrement, et d'autres, la persistance du virus dans le milieu extérieur. En effet, les rickettsies enrobées dans les déjec-

(1) D'après Yeomans (M.-C.), Snyder (J.-C.), Murray (E.-S.), Zarafonetis (C.-J.-D.), Ecke (R.-S.), dans le *J. A. M. A.* du 7 octobre 1944, vol. 126, p. 349-356, la posologie est la suivante : dose initiale de 4 à 8 grammes, puis 1 à 2 grammes toutes les heures, pendant toute la période fébrile et trois jours d'apyrexie consécutifs. L'administration se fait *per os* en dissolvant 1 gramme d'acide paraminobenzoïque dans 30 centimètres cubes d'une solution de bicarbonate de soude à 5 p. 100. La concentration optima à rechercher dans le sang est de 20 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sérum. La tolérance est parfaite, à condition d'assurer au malade une diurèse d'au moins 1 500 centimètres cubes.

tions sèches des poux conservent, dans certaines conditions, leur virulence pendant des mois ou même des années. Ainsi s'expliquent, pour Mosing, Blanc et Baltazard, le typhus historique endémique et la maladie de Brill, qui apparaît chez des sujets non pouilleux.

En plus de ces notions récentes sur le typhus, le médecin doit recevoir un faisceau de *renseignements sur l'épidémie actuelle :*

C'est en Allemagne que le typhus s'est manifesté au cours de cette guerre. Il a sévi surtout dans les camps de prisonniers de guerre russes et dans les régions de Pologne et de Russie occupées par les troupes allemandes. Pendant l'hiver de 1944, les déplacements rapides des travailleurs de l'organisation Todt, nécessités par la construction hâtive d'ouvrages défensifs, répandirent la maladie. La population civile allemande fut contaminée dans les abris contre les bombardements aériens. Dans l'ensemble, les camps de prisonniers de guerre furent épargnés ; par contre, le typhus fit de terribles ravages dans les camps de déportés politiques. Les divers camps de déportés ne sont pas atteints au même degré, et le tableau ci-contre en donnera un exemple. Nous avons établi très facilement ces pourcentages en faisant, dans les centres d'accueil, un hémodiagnostic systématique à tous les déportés.

Le rapatrié qui n'a pas eu le typhus et vient d'un camp très infecté doit être l'objet d'une surveillance attentive pendant quinze jours après son départ d'Allemagne, et plus longtemps encore si l'on pense que l'épouillage est imparfait.

En principe, tout fébricitant rapatrié d'Allemagne est suspect de typhus, qu'il soit arrivé dans les délais de l'incubation ou depuis plus longtemps. Il a pu, en effet, véhiculer un pou typhique et se contaminer en France. Toute personne aussi qui est en contact avec des rapatriés est suspecte de typhus si elle présente une fièvre continue, qu'elle ait subi ou non la vaccination contre le typhus. Cette vaccination, qui a été rendue obligatoire pour tout le personnel de la Mission Française de Rapatriement, est la base de la prophylaxie individuelle.

Prophylaxie individuelle. — Pour protéger un sujet sain, on lui conseille d'éviter le contact des pouilleux. Ce conseil est difficile à suivre pour les médecins et les infirmières, qui sont particulièrement exposés au typhus ; encore peut-on se protéger des poux en portant une combinaison hermétique ; le procédé le plus pratique consiste dans l'application abondante de poudre insecticide. L'injection préventive de sérum de convalescent confère une immunité passive d'une dizaine de jours seulement ; il est donc plus avantageux de rechercher une immunité active dans la *vaccination*. Le médecin doit s'élever contre les discussions sur l'efficacité comparée des différents vaccins vivants ou tués ; elles ont pour effet de jeter le doute dans les esprits hésitants et font refuser parfois la vaccination ; nous avons actuellement deux vaccins efficaces à notre disposition : le vaccin américain de Cox obtenu par culture sur œuf et le vaccin français de Durand-Giroud préparé dans les Instituts Pasteur, à partir du poumon de souris ou de lapin. Trois injections de 1 centimètre cube, à huit jours d'intervalle, sont nécessaires ; l'immunité est obtenue au bout d'un mois ; un rappel est utile tous les trois à six mois selon l'épidémicité. On ne saurait assez insister sur l'absence de réaction générale après cette vaccination, pour laquelle on ne doit retenir aucune contre-indication. En période épidémique, on vaccine impunément les tuberculeux, les cachectiques, les albuminuriques et les vieillards. La piqûre se fait à n'importe quel moment de la journée, à jeun ou après un repas. Aucune exemption de service n'est justifiée après l'injection.

Le préjugé théorique de l'anergie post-vaccinale doit être violemment combattu, car il est bien prouvé qu'un typhus vacciné pendant la période d'incubation fait une forme atténuée. On peut associer ce vaccin au TAB en dehors d'une période épidémique ; sinon le TAB est à déconseiller, car il augmente la réceptivité au typhus.

L'efficacité de la vaccination est maintenant acquise ; si un vacciné contracte parfois le typhus, il présente toujours une forme atténuée, écourtée et surtout non mortelle.

Prophylaxie générale. — La prophylaxie générale du typhus a pour but de lutter contre le virus, qu'il se trouve chez le malade, chez le pou ou dans le milieu extérieur.

La *vaccination* est aussi un des éléments de cette prophylaxie ; en effet, la vaccination d'un grand nombre d'individus dans un foyer épidémique crée un terrain réfractaire ; l'épidémie de typhus s'arrête faute de sujets réceptifs ; les poux s'infectent très difficilement sur les formes bénignes de typhus des vaccinés. Néanmoins, la vaccination isolée ne donnerait qu'un arrêt progressif de l'épidémie.

L'*épouillage*, au contraire, arrête rapidement une épidémie et reste le temps majeur de la prophylaxie.

Les étuves à chaleur humide ou sèche ont le grand avantage de réaliser à la fois la désinsection et la désinfection ; on doit rester fidèle à ces procédés classiques dans les hôpitaux de contagieux et dans les centres d'accueil de déportés.

Les chambres à fumigation emploient les propriétés insecticides de gaz comme l'acide cyanhydrique, la chloropicrine ou le bromure de méthyle. Ces procédés ont l'avantage de ne pas abîmer les vêtements, les fourrures et les objets de cuir ; mais leur toxicité pour l'homme rend leur maniement très délicat et, enfin, ces gaz ne tuent pas les rickettsies.

L'emploi de la chaleur ou des fumigants réserve à l'hygiéniste bien des déceptions : le lendemain de la désinsection soigneuse d'un village d'Afrique du Nord ou d'une prison, le parasitisme est aussi florissant qu'auparavant. Dans un camp où l'on désinfecte les baraques les unes après les autres, on s'aperçoit, en terminant l'épouillage de la dernière baraque, que la première est aussi pouilleuse qu'au début ; il faut donc recommencer indéfiniment.

L'emploi des poudres insecticides a marqué un réel progrès, dû à leurs propriétés insecticides préventives autant que curatives. Le dichloro-diphényl-trichlorétane (D. D. T.) a été mis au point en 1940, par les Suisses, pour la destruction des insectes nuisibles à l'agriculture. Les Américains l'ont appliqué ensuite très largement à la lutte contre les insectes parasites de l'homme, comme le pou et la puce. Des expériences de grande envergure ont été conduites, en 1943, dans l'épidémie de typhus de Naples et, en 1944, dans l'épidémie de peste de Dakar. Le D. D. T. est un insecticide de contact, qui a le grand avantage d'être inodore, non toxique et non irritant pour l'homme ; il tue le pou en douze heures et ne tue pas la lente ; mais la poudre est assez persistante pour tuer la jeune larve après son éclosion. L'action insecticide persiste environ six semaines et résiste même au lavage du linge.

La poudre est appliquée avec des appareils à main ou des pistolets à air comprimé permettant un gros débit.

Nous avons vu, à Dachau, poudrer 35 000 hommes et leur literie en quarante-huit heures, au moyen d'un appareil à moteur fonctionnant nuit et jour. Le poudrage était surveillé par des médecins ; c'est dire l'importance qu'il faut attacher à l'exécution parfaite de cette opération. On doit utiliser 50 grammes de poudre par individu et répartir cette poudre uniformément entre la peau et le sous-vêtement.

On l'introduit dans les cheveux, le chapeau, les manches, le col et la ceinture, suivant une technique parfaitement codifiée en seize mouvements. La désinsection de la literie, des locaux et des véhicules est possible également avec cette poudre D. D. T.

Actuellement, le poudrage est fait à toutes les étapes du rapatriement, au moment de la libération d'un camp, avant de passer le Rhin et dans les centres d'accueil frontaliers. A côté de la D. D. T., on emploie aussi l'hexachlore-cyclohexane, utilisé en France depuis quelques années pour la destruction des poux de tête. Une fiche rédigée en plusieurs langues est remise à chaque rapatrié, après le poudrage, pour témoigner de son exécution et pour en expliquer l'intérêt et l'importance. *La propagande*, en effet, ne doit pas être négligée; l'instruction du public par des affiches, des conférences et des causeries radiophoniques facilite la compréhension des mesures prophylactiques.

Le point de vue psychologique prend une grande importance pendant la durée de l'*isolement*. Dans un camp où sont rassemblés des milliers d'hommes de nationalités et de langues différentes, la discipline est difficile à maintenir pendant la quarantaine. Après des années d'odieuse captivité, on supporte mal que des amis vous retiennent encore quelques jours de plus. Cet isolement sera plus supportable si les conditions matérielles de nourriture et de logement sont favorables, et si des assistantes sociales s'occupent individuellement de chacun : le fait de pouvoir envoyer des lettres et surtout d'en recevoir est d'une grande importance. Il faut surtout que soit fixée d'avance la durée de la quarantaine, sinon les évasions se multiplient ; or un évadé est d'autant plus dangereux qu'il part sans être vacciné ni épouillé. Surmené par des marches forcées, affaibli par la sous-alimentation, il est prédisposé à un typhus grave.

L'isolement ne doit pas se borner à entourer le camp d'un cordon sanitaire que franchissent seulement les sujets poudrés et vaccinés. Il était réalisé de façon inhumaine dans les blocs fermés au temps des Allemands. Au moment de la libération, toutes les barrières se sont ouvertes ; des fêtes et des réunions ont favorisé le brassage à l'intérieur du camp et, par conséquent, la diffusion du typhus. L'isolement serait franchement nuisible si l'on n'appliquait d'urgence le poudrage et la vaccination.

Aucune mesure n'est aussi pénible et illusoire que l'isolement mal compris. La quarantaine est inefficace si elle ne s'accompagne pas de *désencombrement du camp*. Celui-ci peut être réalisé par un triage qui consiste à hospitaliser les malades, à rapatrier immédiatement les convalescents, sous réserve d'un épouillage soigneux, et enfin à soumettre les sujets qui n'ont pas eu le typhus à une quarantaine de durée limitée dans des locaux propres et spacieux. Lorsqu'on veut isoler ainsi quelques centaines d'hommes, on peut créer des villages sanitaires comme ceux qui ont été organisés avec un plein succès par le Service de Santé de la 1re Armée française, à Neuenbürg et dans l'île de Reichenau.

Pour avoir participé, en Afrique du Nord et en Allemagne, à la lutte antityphique, nous savons quelle abondance de personnel et de matériel il faut déployer pour obtenir des résultats parfois décevants. Toutes ces mesures d'isolement, de vaccination, d'épouillage et de triage se révèlent inefficaces si elles sont appliquées à l'aveugle. Or nous pensons que le secret de la réussite, en prophylaxie, est le *dépistage* précis et complet, de même que la base de la médecine est un diagnostic exact.

Ce *dépistage* peut être réalisé dans la pratique grâce à l'*hémodiagnostic rapide*. Lorsque Castañeda nous initia à cette méthode, en 1938, à Mexico, nous avons entrevu son immense intérêt épidémiologique. Après avoir légèrement modifié la technique originelle, nous nous sommes attaché, depuis 1940, à sa vulgarisation en France et en Afrique du Nord. Après cinq ans d'expérience, nous pouvons affirmer que, malgré sa simplicité, ses résultats sont égaux et même supérieurs à ceux du séro-diagnostic classique de Weil-Felix. Nous avons toujours insisté pour que le médecin l'exécute lui-même, au lit du malade, comme complément de son examen clinique ; ainsi, en temps d'épidémie, le laboratoire ne sera pas submergé par les examens routiniers et pourra se consacrer, pour des cas bien choisis, à des recherches plus précises et plus spécifiques, comme la fixation du complément, l'agglutination des rickettsies ou le test de séro-protection.

L'hémodiagnostic trouve son application à tous les stades du rapatriement. Dans un camp, il rend possible le triage de milliers d'individus parlant dix langues différentes. Un médecin et un aide peuvent exécuter en série 100 hémodiagnostics par heure. Les malades sont rapidement hospitalisés, les convalescents rapatriés après épouillage. Dès le premier jour, on apprécie la distribution du typhus dans le camp : les baraques les plus infectées sont désignées à l'attention des vaccinateurs, des poudreurs et des équipes de dépistage.

Aux centres frontaliers, l'hémodiagnostic permet à des médecins qui n'ont jamais rencontré de typhus au cours de leurs études de confirmer d'emblée une présomption clinique.

Dans les centres d'accueil de déportés, l'hémodiagnostic est maintenant fait systématiquement. On dépiste ainsi de nombreux convalescents dont certains ont fait des formes non diagnostiquées et même inapparentes. Leurs vêtements et leurs couvertures sont étuvés, ce qui assure la destruction des rickettsies. En demandant à chacun de ces convalescents leur camp de départ, rien n'est plus facile que de tenir à jour une carte épidémiologique de l'Allemagne (1).

Lorsqu'un déporté n'a pas eu le typhus, bien qu'il vienne d'un camp infecté, nous le signalons à l'attention de l'inspecteur départemental d'hygiène.

En conclusion, la prophylaxie du typhus est actuellement parfaitement connue et s'est enrichie d'acquisitions récentes, comme les poudres insecticides et les vaccins efficaces préparés industriellement. Le dépistage, l'épouillage, l'isolement, la déclaration obligatoire et la vaccination pris isolément ne permettent pas de juguler une épidémie et doivent être associés. Ces mesures sont d'autant plus efficaces qu'elles sont prises plus précocement. Un médecin averti peut soupçonner un typhus et le confirmer rapidement par un hémodiagnostic. L'épouillage, à ce stade, supprime toute possibilité de contaminations secondaires. Le typhus exanthématique ne prendra plus la forme épidémique le jour où le diagnostic sera posé dès les premiers cas.

(1) Nous remercions Mme A. JANTON, licenciée en droit, qui a bien voulu assurer l'exécution des hémodiagnostics au Centre d'accueil de Lutetia.

LES NOUVELLES DONNÉES RELATIVES A LA CHIMIOTHÉRAPIE DU PALUDISME

PAR

R. DESCHIENS

Chef de Service à l'Institut Pasteur.

Les campagnes militaires engagées depuis 1940, avec des effectifs souvent considérables dans des régions profondément impaludées et, en particulier, dans l'Insulinde, en Birmanie, aux îles Philippines, en Afrique tropicale, en Afrique mineure et en Italie, ont apporté, sur le plan de la prophylaxie chimique du paludisme, des faits qui, collationnés et objectivement considérés, correspondent aux résultats d'une gigantesque expérience. Ces faits complètent sur de nombreux points les enseignements publiés dans les troisième et quatrième rapports de la Commission du paludisme de la Société des Nations entre 1933 et 1937, ainsi que ceux nés de l'étude comparée, entreprise en 1938 par le même organisme, sur l'activité de la quinine et des dérivés de l'acridine et de la quinoléine dans le paludisme, dans la province de Salonique.

Les rapports de la Commission du paludisme de la S. D. N., publiés de 1933 à 1937, peuvent être pris comme la dernière étape des connaissances que nous possédions sur la prophylaxie et la thérapeutique du paludisme avant l'expérience actuelle des grandes expéditions militaires tropicales. Dans le cadre de la prophylaxie chimique du paludisme, ces rapports estiment, avec la prudence de forme inhérente aux organisations officielles et internationales, qu'il « semble probable » que toute prévention chimique du paludisme soit impossible à concevoir jusqu'à ce que l'on ait découvert une médication capable de détruire, avec de très petites doses, non toxiques, les sporozoïtes inoculés par les arthropodes vecteurs. Au contraire, et avec beaucoup de pertinence, ils jugent qu'une prophylaxie relative par action sur le réservoir de virus, l'homme en l'espèce, et une prévention des manifestations cliniques graves peuvent être obtenues. Ils précisent que les médications préventives des manifestations cliniques peuvent être la quinine à la dose de 0gr,4 par jour, pendant tout le séjour dans la région impaludée, ou les dérivés de l'acridine à la dose de 0gr,05 à 0gr,10 par jour ; il note cependant que ces dérivés, en raison des intolérances et de la coloration jaune de la peau qu'ils provoquent, doivent être placés en deuxième position sur le plan de la chimioprophylaxie. Les conclusions des rapports précités sont négatives quant à la possibilité d'exercer une prophylaxie purement chimique du paludisme par prévention médicamenteuse ou par *Therapia magna sterilisans* détruisant définitivement les hématozoaires. La position doctrinale exprimée par la Commission du paludisme, commission dont le prestige fut et reste grand, doit être, dans une large mesure, revisée à la lumière des données épidémiologiques et cliniques nées de la guerre mondiale actuelle.

Le point de vue que nous examinerons dans cet article est celui de la prévention chimique et de la chimioprophylaxie du paludisme et de ses manifestations cliniques. Dans l'étude de la prophylaxie chimique du paludisme et sur le plan pratique, il faut, en effet, distinguer : 1° la prévention médicamenteuse du paludisme [traitement prophylactique, — *prophylactic (suppressive) treatment* des auteurs anglo-saxons] ; 2° les résultats prophylatiques collectifs obtenus par la réduction du nombre des hématozoaires et surtout des gamètes dans le sang circulant par une action médicamenteuse continue; 3° la prévention des manifestations cliniques graves.

Ces trois divisions de la prophylaxie chimique comportent elles-mêmes divers plans correspondant, d'une part, à l'espèce d'hématozoaire en cause, et, d'autre part, à l'utilisation des sels de quinine, des dérivés de l'acridine, des dérivés de la quinoléine ou de l'association de ces différentes médications.

1° La prévention du paludisme (traitement prophylactique) par l'administration permanente de médications actives à petites doses se présente sous des aspects différents en fonction des produits prophylactiques utilisés et des hématozoaires infectieux.

a. Les sels de quinine (chlorhydrate, sulfate) n'empêchent pas l'infection, ils ne sauraient donc être prophylactiques *sensu stricto*, ils ne semblent pas agir sur les sporozoïtes, ainsi que tendent à l'établir, en particulier, les recherches expérimentales de Yorke (W.) et Macfie (J.) en 1924 (1). Cependant, les sels de quinine sont efficaces dans la prophylaxie des accidents du paludisme en raison de leur action sur les jeunes schizontes avant leur pénétration dans les globules rouges ou de leur action inhibitrice sur le cycle schizogonique. Il reste néanmoins classique que, lorsque le paludisme apparaît chez un sujet prenant régulièrement sa quinine préventive (posologie de 0gr,20 à 0gr,40 par jour), il est beaucoup moins grave que chez un individu non traité prophylactiquement.

b. Les dérivés de l'acridine (atabrine de la pharmacopée allemande, quinacrine de la pharmacopée française, quinacrine hydrochloride de la pharmacopée américaine, mépacrine hydrochloride de la pharmacopée anglaise, crinodora de la pharmacopée italienne et probablement acriquine des chimistes de l'U. R. S. S.) exercent une action préventive plus marquée que celle de la quinine. C'est ainsi que, pendant la campagne des troupes américaines en Nouvelle-Guinée, en 1943, l'atabrine, administrée préventivement à la dose de 0gr,40 par semaine, répartie en deux prises de 0gr,20 à deux jours d'intervalle, évita toute manifestation paludéenne à 20 p. 100 des effectifs traités, alors que 16 p. 100 du contingent ne présentèrent que des manifestations légères rétrocédant en huit à quinze jours et que les 65 p. 100 restant, bien qu'infectés de façon permanente, ne révélèrent pas de troubles pendant la durée de leur traitement prophylactique.

Les expériences sur des volontaires, en particulier celle entreprise par Findlay (C.-M.) et Stevenson (A.-C.) (2), bien que ne portant que sur un nombre restreint d'individus, montrent une action prophylactique indiscutable de l'atabrine. Ces derniers auteurs ont pris 6 sujets sains, européens, volontaires, ils leur ont fait absorber 0gr,6 de mépacrine par semaine pendant six à huit semaines ; ces sujets ont été alors piqués chacun par 3 ou 4 *Anopheles gambiæ* infectés sur des sujets présentant dans le sang des gamètes de *P. vivax*; les anophèles ont été disséqués après la piqûre, et leurs glandes salivaires ont été reconnues infectées. Parmi les 6 volontaires, l'un présenta des parasites dans le sang après quatorze jours, les autres demeurèrent indemnes. La constatation de faits analogues

portant sur un plus grand nombre de sujets serait évidemment démonstrative.

c. La plasmochine (præquine de la pharmacopée française et probablement plasmocide des laboratoires pharmacologiques de Moscou) ne semble pas trouver avec précision sa place, sinon associée à l'atabrine, dans la prévention médicamenteuse du paludisme ; elle la retrouve, comme nous le verrons plus loin, dans une prophylaxie chimique collective tendant à réduire le nombre des porteurs de gamètes.

2° La prophylaxie chimique collective consiste dans la réduction du nombre des hématozoaires circulant et surtout des porteurs de gamètes, c'est-à-dire dans la lutte contre le réservoir de virus. Elle se propose singulièrement de résoudre deux problèmes pratiques : une épidémie de paludisme peut-elle être enrayée ? L'indice paludéen peut-il être abaissé ? Il s'agit là d'un poste très important de la prophylaxie chimique ; les résultats sont exprimés par les variations des statistiques d'impaludation pour une région déterminée. Cette prophylaxie implique l'absorption régulière d'une dose minima de médication active, elle doit avoir pour but l'amendement du réservoir de virus européen et indigène, et suscite en raison du nombre des collectivités humaines à traiter un problème économique.

a. La quinine ($0^{gr},20$ à $0^{gr},40$ par jour) n'agit pas préventivement, puisqu'elle n'est pas active sur les sporozoïtes, mais, lorsque l'infection est constituée, son usage à la dose prophylactique limite le développement des hématozoaires et des gamètes. Le troisième rapport de la Commission du paludisme de la S. D. N. conclut que son administration n'a qu'une influence relative sur l'indice paludéen d'une région et ne permet pas l'éradication du paludisme d'un endroit où il est endémique.

b. Les dérivés de l'acridine (atabrine, quinacrine) ont un rôle important à jouer sur ce versant du problème. Leur application à la prophylaxie du paludisme dans les collectivités humaines comporte des données actuellement nombreuses, précises et favorables. Déjà, en 1938, Decourt (Ph.) (3) notait, chez les indigènes de Tunisie soumis à un régime de prophylaxie continue par la quinacrine, une réduction importante de l'indice plasmodique chez l'adulte. Cet auteur insiste sur la nécessité d'administrer des doses quotidiennes permanentes, renforcées suivant les circonstances épidémiologiques. De même, les résultats enregistrés par Gentzkow (C.-J.) et Callender (G.-R.) (4), sur un contingent de 13 000 hommes de troupes américaines stationnées à Panama en 1938, se montrèrent satisfaisants quant à la régression de l'indice paludéen. En 1939, Farinaud (E.), Canet (J.) et Lataste (C.) (5) ont donné les résultats statistiques favorables qu'ils ont obtenus sur plusieurs milliers de coolies, travaillant dans les plantations de Cochinchine, traités prophylactiquement de façon continue par la quinacrine à la dose de $0^{gr},30$ par semaine.

Ce sont surtout — en raison de l'étendue de l'application prophylactique entreprise — les données apportées par les rapports des services sanitaires du corps expéditionnaire américain de Nouvelle-Guinée en 1943 qui permettent de conclure définitivement en faveur du rôle majeur de l'atabrine en prophylaxie chimique générale. Le nombre des cas de paludisme qui frappait dans certains contingents 96 p. 100 des effectifs fut ramené en quelques mois à 45 p. 100, et le chiffre des cas de paludisme dans l'armée fut réduit de 90 p. 100 après quatre mois de prophylaxie continue à la dose de $0^{gr},40$ par semaine en deux prises de $0^{gr},20$ chacune.

En milieu civil indigène et en présence de *P. falciparum*, les résultats obtenus seraient sensiblement moins satisfaisants ; c'est ainsi que Parrot (L.), Catanei (A.), Collignon (E.) et Ambialet (R.) (6), pendant leurs campagnes de prophylaxie médicamenteuse collective de 1939 et 1943 en Algérie, en utilisant la quinacrine à la dose unique et faible, il est vrai, de $0^{gr},30$ par semaine, et le mélange de quinacrine et de præquine (prémaline S), à la dose de $0^{gr},30$ de quinacrine et de $0^{gr},03$ de præquine, n'ont pu enrayer une poussée épidémique de paludisme à *P. falciparum*. La quinine, dans les mêmes conditions, n'a d'ailleurs pas donné de résultats meilleurs ; l'indiscipline de la population a certainement sa part dans cet insuccès, les auteurs indiquent eux-mêmes la quasi-impossibilité de traiter les femmes, les jeunes filles et les nourrissons pour des motifs d'ordre psychologique et coutumier.

c. Les bons résultats apportés en prophylaxie générale par les dérivés de la quinoléine (præquine, plasmochine), qui agissent en réduisant le nombre des porteurs de gamètes de *P. falciparum* et *P. vivax*, sont confirmés, mais cette médication a été généralement utilisée conjointement avec l'atabrine et, de ce chef, les statistiques ne permettent pas de conclusions précises.

3° La prévention du paludisme grave et des rechutes malariques bénéficie largement de l'utilisation permanente de la quinine et des dérivés de l'acridine.

Il est de notion classique que le paludisme, lorsqu'il éclate chez des sujets ayant pris régulièrement de la quinine préventive, est beaucoup moins grave en général que lorsqu'il survient sur des individus non protégés, et que le pourcentage des rechutes est considérablement réduit par l'usage régulier de la quinine. Il est devenu classique que l'atabrine se comporte à cet égard d'une façon plus satisfaisante encore que la quinine.

Déjà, en 1938, l'expérience entreprise dans la province de Salonique, sous l'égide de la Commission du paludisme de la S. D. N., a montré que le nombre des rechutes était de 27 p. 100 chez les sujets traités par la quinine et de 12 p. 100 seulement chez ceux soumis à l'atabrine-quinacrine. Les conclusions des auteurs, qui ont pesé depuis ce problème, militent dans ce sens ; il en est ainsi, en particulier, pour celles de Gentzkow (C.-J.) et Callender (G.-R.) à Panama et de celles de Findlay (G.-M.), Markson (J.-L.) et Holden (J.-R.) (7) en Afrique orientale anglaise.

L'influence des dérivés de la quinoléine sur les formes graves et sur les rechutes du paludisme ne peut encore être précisée, en raison de la rareté des traitements limités à ces seules médications. Le rôle de ces dérivés, comme nous l'avons dit, est bien défini dans la stérilisation des porteurs de gamètes.

***

Sur le plan de la médecine pratique civile et militaire, les phénomènes d'intolérance provoqués par l'utilisation de la quinine ou des dérivés de l'acridine en prophylaxie continue demandent à être examinés. La quinine à la dose prophylactique de $0^{gr},20$ à $0^{gr},40$ par jour est généralement supportée sans malaises importants et de longue pratique coloniale.

Les dérivés de l'acridine rencontrent des difficultés pratiques d'application qui doivent être surmontées en raison de l'intérêt prophylactique de cette médication synthétique. A la dose prophylactique continue de $0^{gr},40$ à $0^{gr},60$ par semaine en deux prises, ils déterminent chez

les sujets traités une coloration jaune de la peau et des muqueuses, ainsi que des troubles gastro-intestinaux, généralement légers, tels que nausées, douleurs épigastriques, diarrhée ; après une à trois semaines, les troubles gastro-intestinaux disparaissent ou s'atténuent, sauf chez 2 p. 1 000 des individus. Cette courte période de malaises désagréables mais sans gravité doit être dominée en raison du bénéfice sanitaire escompté. L'usage des dérivés de l'acridine a été considéré sans raison comme entraînant une impuissance sexuelle ; cette considération ou plutôt cette légende semble avoir pendant quelque temps impressionné certaines armées étrangères, mais elle n'a pas préoccupé l'armée française. L'incidence qui paraît déplaire particulièrement à nos soldats comme aux jeunes femmes indigènes berbères est la coloration jaune des tissus observée ; il convient de combattre cette attitude psychologique défavorable par la persuation et par la généralisation de l'emploi de la médication, qui évitera aux sujets jaunes d'être distingués.

Les manifestations d'intolérance à l'acridine peuvent être atténuées ou supprimées en suivant les règles d'application établies par Decourt (Ph.) en 1938, qui préconise l'administration de la dose hebdomadaire en trois fois, à deux jours d'intervalle, pour atteindre ensuite un rythme hebdomadaire, décadaire et enfin bimensuel.

***

En conclusion, la possibilité d'une chimioprophylaxie efficiente du paludisme dans les campagnes militaires coloniales modernes ou dans les collectivités humaines disciplinées s'est imposée dans toute son ampleur avec l'expérience des années de guerre en milieu exotique que nous vivons depuis cinq ans.

C'est particulièrement aux dérivés de l'acridine (atabrine, quinacrine, mépacrine) que nous sommes tributaires de ce bénéfice sanitaire, et, sans souscrire entièrement à un optimisme qui admet que l'éradication du paludisme de la surface du globe n'est plus éloignée, il ne paraît pas douteux que la protection des contingents civils et militaires disciplinés, opérant en zone d'endémie palustre, peut être, dans une mesure large et efficace, obtenue.

Les intolérances à l'acridine peuvent être atténuées par une posologie et un mode d'administration bien conçus, par une diète lacto-végétarienne et par les diurétiques.

La quinine demeure une médication prophylactique satisfaisante des rechutes et du paludisme grave, elle trouve également ses indications dans l'intolérance à l'administration prophylactique des dérivés de l'acridine.

Les dérivés de la quinoléine (plasmochine, præquine) associés ou non aux dérivés acridiniques ont une action réductrice sur le nombre des gamètes circulant, précieuse en prophylaxie générale collective.

La prophylaxie chimique qui agit vis-à-vis du réservoir de virus ne doit pas faire oublier la lutte contre les vecteurs de virus : les anophèles, ainsi que le facteur antipaludique important que constitue l'amélioration des conditions d'alimentation et de bien-être de l'indigène. La prophylaxie du paludisme est un tout.

INSTITUT PASTEUR,

Groupe des services de parasitologie.

Bibliographie principale.

(1) YORKE (W.) et MACFIE (J.-W.-S.), Observations on Malaria made during Treatment of General Paralysis (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1924, t. XVIII, n°s 1 et 2, p. 13-33).
(2) FINDLAY (G.-M.) et STEVENSON (A.-C.), Investigations in the Chemotherapy of Malaria in West Africa. II. Malaria suppression. Quinine and Mepacrine (*Ann. Trop. Med and Parasitol.*, 1944, t. XXXVIII, n°s 3 et 4, p. 168-187).
(3) DECOURT (PH.), La lutte antiplasmodiale. Ses bases pharmacodynamiques (*B. Soc. path. exot.*, 1938, t. XXXI, p. 760-771).
(4) GENTZKOW (C.-J.) et CALLENDER (G.-R.), Malaria in the Panama Canal Dept., U. S. Army. II. Results of treatment with quinine, atabrine and plasmochin (*Am. J. Hyg.*, 1938, t. XXVIII, p. 174-189).
(5) FARINAUD (E.), CANET (J.) et LATASTE (C.), Mode d'action de la quinacrine en prophylaxie collective (*B. Soc. path. exot.*, 1939, t. XXXII, p. 665-674).
(6) PARROT (L.), CATANEI (A.), COLLIGNON (E.) et AMBIALET (R.), Nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques (*Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1943, t. XXI, n° 3, sept., p. 131-179).
(7) FINDLAY (G.-M.), MARKSON (J.-L.) et HOLDEN (J.-R.), Investigations on the Chemotherapy of Malaria in West Africa. III. Further investigations on treatment with quinine and mepacrine (*Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, 1944, t. XXXVIII, n°s 3 et 4, p. 139).
(8) *National Research Council*, Washington, 1944. Antimalarial drugs, General outline.

LA LUTTE CONTRE LES INFESTATIONS VERMINEUSES A NÉMATODES PAR LES AGENTS BIOLOGIQUES

PAR

R. DESCHIENS

Chef de Service à l'Institut Pasteur.

La déviation d'un parasite de son hôte habituel vers un hôte occasionnel plus accessible ou moins bien défendu et un fait d'observation commune ; de même, la destruction d'une espèce parasite par une autre espèce animale ou végétale prédatrice ou parasite de la première est une circonstance écologique qu'il n'est pas rare d'observer dans la nature. L'utilisation de ces données à des fins de protection d'un hôte déterminé contre une maladie provoquée ou transmise par un parasite réalise une méthode de prophylaxie biologique.

Dans la lutte contre les infestations parasitaires, et surtout contre les vecteurs de virus, de telles méthodes sont souvent efficaces ; elles représentent du point de vue de la biologie générale un essai de modification de l'équilibre naturel réglant les rapports d'espèces concurrentes ou antagonistes, le déséquilibre réalisé de cette manière désavantageant l'espèce que l'on veut neutraliser, par déviation par un hôte de fortune, par prédation ou par parasitisme auxiliaire.

La destruction des larves de moustiques, vecteurs du paludisme, par des poissons larvivores très voraces, comme *Gambusia affinis*, dont la croissance et la multiplication sont extrêmement rapides, est un bon exemple

de prophylaxie biologique antipaludique efficace (E. Brumpt). L'utilité, surtout en milieu rural, d'étables contenant des animaux domestiques qui, placés près des habitations, forment des écrans protecteurs entre l'homme et les moustiques vecteurs du paludisme, en réalisant une déviation animale du moustique, représente, elle aussi, une bonne méthode de prophylaxie biologique (E. Roubaud). Un troisième exemple de prophylaxie biologique antiparasitaire, mais celui-là d'action médiocre, consiste dans les essais de destruction de *Glossina morsitans*, mouche tsé-tsé, vectrice de la trypanosomiase, par l'emploi d'Hyménoptères chalcidiens dont les femelles pondent dans les pulpes des glossines.

La condition primordiale d'activité du prédateur du parasite ou de l'écran animal est évidemment une communauté suffisamment durable d'habitat et, dans le cas où l'on utilise des parasites auxiliaires, une spécificité assez étroite vis-à-vis de l'espèce à atteindre ; c'est, en particulier, au manque de spécificité parasitaire des Chalcidiens vis-à-vis des tsé-tsé qu'est dû l'échec de leur utilisation dans la prophylaxie biologique de la maladie du sommeil.

L'efficacité des méthodes biologiques prophylactiques, en raison du complexe naturel dans lequel elles jouent, ne peut être que relative ; elles procurent plutôt une réductiou qu'une éradication de l'espèce parasite à atteindre, mais nous venons de voir que, dans des circonstances précises, elles se montrent efficaces. Ces méthodes ont un caractère commun, elles demandent la permanence ou le renouvellement périodique et le contrôle des actions antiparasitaires, par conséquent la persévérance si conforme aux choses de la terre et de l'exploitation rurale ; comme elles sont généralement d'application peu onéreuse, leur relativité d'action est compensée.

***

L'utilisation de champignons prédateurs de Nématodes dans la lutte contre certaines helminthiases de l'homme, des animaux et des végétaux, telles que les strongyloses, l'ankylostomiase, l'anguillulose, rentre dans le cadre de la prophylaxie biologique des parasitoses. Les champignons prédateurs appartiennent au groupe des Hyphomycètes ; ce sont des organismes microscopiques du sol, formant, en présence de nombreuses espèces de Nématodes libres, des organes de capture en garrots, en lacets ou en gluaux, capables de s'emparer des vers, de les immobiliser et de les digérer. Au point de vue morphologique et écologique, ces champignons ont été bien étudiés par W. Zopf (1888), E. Maupas (1915), Ch. Dreschler (1937), J. Comandon et P. de Fonbrune (1938) ; ces derniers auteurs ont enregistré la formation et les réactions cinétiques du protoplasme dans un remarquable film cinématographique.

E. Roubaud, R. Deschiens, L. Lamy (1939-1942) ont montré que la formation des organes capteurs n'avait pas de caractère spécifique et se présentait comme une réaction générale des champignons vis-à-vis des substances ou d'agents biologiques d'origine animale très répandus dans la nature tels que les matières fécales, l'urine, le sérum, les extraits de tissus, les extraits d'invertébrés et certains Protozoaires. Certains acides aminés comme l'arginine donnent une réaction positive. Les extraits d'origine végétale ne paraissent pas provoquer la réaction des hyphes dans les mêmes conditions. Avec Descazeaux (1939) et Vautrin (1943), nous avons pu établir que les Hyphomycètes prédateurs appartenant aux genres *Dactylaria*, *Dactylella* et *Arthrobotrys* étaient susceptibles de détruire les larves de très nombreux Nématodes parasites appartenant au sous-ordre des *Strongyloidea* et des *Rhabditoidea*, agents d'infestations sévères relevant de la médecine vétérinaire et humaine et de la phyto-pathologie.

Le cycle évolutif de nombreux Nématodes parasites comporte une période larvaire libre, et ce cycle peut être brisé par la capture, dans le milieu extérieur, des larves infectieuses, par des champignons prédateurs éventuellement ensemencés sur les espaces ou dans les volumes contaminés ; cette notion conduit à poser le problème prophylactique des infestations vermineuses dues aux Nématodes parasites dont la vie larvaire est libre, par l'utilisation d'Hyphomycètes appropriés. Les Nématodes parasites dont les larves où les adultes se sont révélés sensibles à l'action des champignons prédateurs sont importants et ne comportent pas moins de quarante genres ou espèces parmi lesquels se trouvent : 1° chez les animaux : les principaux agents des strongyloses (Strongylidés, Trichostrongylidés, Métastrongylidés) et particulièrement les dictyocaules et les synthétocaules, parasites très redoutables de la bronchite et de la broncho-pneumonie vermineuses des bovins et des ovins ; 2° chez l'homme : l'Ankylostome (*Ankylostomum duodenale*), agent de « l'anémie des mineurs », le *Necator americanus*, agent de « l'anémie tropicale », et l'anguillule intestinale ; 3° chez les végétaux, les Hétérodères (*Heterodera schachtii*, *H. marioni*), facteurs d'une anguillulose grave de nombreuses plantes présentant un grand intérêt économique rural, comme la betterave, le blé, la canne à sucre, l'arachide, le riz.

***

L'importance des infestations vermineuses envisagée du point de vue de la nosologie et de l'économie rurale a conduit à entreprendre des expériences pratiques de prophylaxie biologique de ces parasitoses, dans la nature, par des champignons prédateurs. Certaines de celles-ci sont encore en cours (ankylostomiase), d'autres sont acquises (anguillulose des animaux et des végétaux) ; elles n'ont pu recevoir dans l'ensemble le développement qu'elles auraient atteint en période normale, en raison des circonstances économiques ne permettant pas de prélever sur les besoins de la population et de l'armée tout le matériel nécessaire à leur réalisation.

Des résultats particulièrement démonstratifs de l'action prophylactique de la méthode antilarvaire ont été notés dans le cas de l'anguillulose intestinale des Ovidés à *Strongyloides papillosum* et de l'anguillulose des végétaux à *Heterodera marioni* en utilisant deux champignons prédateurs : *Arthrobotrys oligospora* (Fresenius, 1850) et *Dactylella bembicodes* (Grove).

Les expériences pratiques concernant l'anguillulose des végétaux à *Heteroda marioni*, conduites dans les serres de la Ville de Paris, par R. Deschiens, L. Lamy et E. Vautrin, sont démonstratives. Une importante population de Bégoniacées exotiques atteintes d'une épiphytie de tumeurs à hétérodères du collet et de la racine a été divisée en deux séries : l'une a été protégée, par incorporation au compost de culture de spores d'Hyphomycètes prédateurs ; la deuxième, non traitée, a servi de témoin. Les contrôles faits à la fin de la campagne horticole ont montré que 40 p. 100 des plantes non protégées étaient infestées et gravement atteintes (85 nodosités tumorales par plantes), alors que chez les sujets protégés le nombre

des individus infestés faiblement ne dépassait pas 9 p. 100 (nodosités tumorales par plante). Cet exemple qui joue sur un nombre élevé de sujets vérifie l'un des caractères de la prophylaxie biologique, c'est-à-dire sa relativité d'action, en rapport avec le complexe naturel dans lequel elle intervient; il fait ressortir en même temps son efficacité, puisque les mesures prophylactiques ont transformé une maladie parasitaire grave à taux infectieux élevé en une infestation bénigne à faible taux infectieux.

La méthode antilarvaire par l'usage des champignons prédateurs n'enregistre pas que des succès ; elle n'est pas universelle, car, suivant les espèces, les larves de Nématodes ont des écologies et des habitats différents.

L'une des conditions d'efficacité de toute prophylaxie biologique est, avons-nous dit, une communauté permanente ou tout au moins de durée suffisante d'habitat entre le facteur parasiticide et l'espèce parasite ; cette coïncidence ne se rencontre pas toujours, et l'application de la méthode antilarvaire demande une étude préalable précise de la biologie des parasites. Une constatation de ce fait concerne les larves d'un strongle de l'appareil digestif du mouton du genre *Bunostomum* ; les larves de ce strongle dispersées dans la nature peuvent se développer dans des eaux relativement profondes (plus de 20 centimètres) ; au contraire, les champignons prédateurs de Nématodes, qui sont aérobies, ne se développent pas dans l'eau à plus de 20 centimètres de profondeur ; si, par exemple, une flaque profonde de plus de 20 centimètres est ensemencée avec des Hyphomycètes prédateurs, ceux-ci n'exercent leur action sur les larves que jusqu'à la limite de 20 centimètres ; les larves situées au-dessous de cette profondeur ne sont pas atteintes, et la stérilisation de l'eau ne pourra être assurée; dans ce cas, la prophylaxie biologique n'a qu'un rôle d'appoint.

Les Nématodes dont les larves vivent dans les boues (ankylostomes anguillules), les fumiers, le sol, les eaux riches en matières organiques sont relativement faciles à atteindre par l'usage des Hyphomycètes; dans les eaux relativement pures et dans les eaux profondes, le développement, comme nous l'avons dit, est médiocre ou insuffisamment pénétrant.

Une autre face du sujet doit retenir l'attention : pour envisager une action prophylactique efficace, il faut d'abord avoir à sa disposition une quantité importante de spores d'Hyphomycètes. Les spores destinées à être ensemencées sont alors rassemblées sous un petit volume et doivent être incorporées à un véhicule (terreau, compost) ou fixées sur un support (paille hachée) ; elles sont ensuite répandues selon des méthodes diverses dans les espaces contaminés par les Nématodes. On peut, en utilisant des milieux de culture simples à réaliser et comportant des matières premières usuelles : bouillons de légumineuses, bouillons de céréales, maltosés ou saccharosés, obtenir en trente jours environ une sporulation abondante pouvant fournir 309 spores par millimètre carré de surface de culture ; les spores incorporées à un terreau sec peuvent donner un matériel d'ensemencement très riche atteignant 11 742 spores au gramme. La longévité des spores dans le terreau sec peut être d'un an ; il est donc possible de former un stock de matériel d'ensemencement. Il est recommandable de renouveler périodiquement les ensemencements protecteurs sur les sols contaminés, tous les six mois, par exemple.

L'ensemble des considérations pratiques que nous avons rassemblées ici montre que la méthode biologique antilarvaire peut offrir un rendement satisfaisant et est facilement réalisable lorsqu'elle a pour but la destruction des larves de Nématodes dont l'écologie est bien définie et appropriée. Avant toute chose, il faut établir la vulnérabilité du parasite que l'on veut atteindre par les champignons prédateurs dans le milieu naturel ; si celle-ci correspond à un contact suffisant (ankylostomiase, anguillulose, hétéroderose), la prophylaxie ou l'assainissement peut être escompté, mais si, au contraire, les contacts sont incomplets ou sporadiques entre les champignons et le ver, la méthode n'est plus à considérer que comme éventuellement auxiliaire d'autres techniques mises en application.

INSTITUT PASTEUR.

Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie principale.

COMANDON (J.) et DE FONBRUNE (P.), *C. R. Soc. biol.*, 1938, XVI, p. 618-620-623.
DESCHIENS (R.), *Bull. Soc. pat. exot.*, 1939, XXXII, p. 459.
DESCHIENS (R.), *C. R. Soc. biol.*, 1941, CXXXV, p. 830.
DESCHIENS (R.), *C. R. Acad. sc.*, 1941, CCXIII, p. 148.
DESCHIENS (R.) et LAMY (L.), *C. R. Acad. sc.*, 1942, CCXV, p. 450.
DESCHIENS (R.) et LAMY (L.), *C. R. Soc. biol.*, 1942, CXXXVI, p. 736.
DESCHIENS (R.), LAMY (L.) et VAUTRIN (E.), *C. R. Acad. sc.*, 1943 (séance du 12 avril).
DRESCHLER (Ch.), *Mycologia*, 1937, XXIX, p. 447.
ROUBAUD (E) et DESCHIENS (R.), *C. R. Acad. sc.*, 1939, CCVIII, p. 245.
ROUBAUD (E.) et DESCHIENS (R.), *C. R. Acad. sc.*, 1939, CCIX, p. 77.
ROUBAUD (E.) et DESCAZEAUX (M.), *Bull. Soc. path. exot.*, 1939, XXXII, p. 290.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pression atmosphérique réduite comme mode de traitement des sinusites paranasales.

D. B. BUTLER et coll. (*Arch. of Otolaryngology*, octobre 1944, 40 : 266 ; d'après *Medical Newsletter*, janvier 1945, S-7257, Medical 58) signalent qu'à Chicago, durant les deux dernières années, 125 malades atteints de sinusite aiguë ou chronique ont été traités par la méthode décompressive dans des chambres à basse pression, la plupart après échec des méthodes thérapeutiques usuelles. Dans une vaste chambre de décompression du type actuellement utilisé pour les études de médecine d'aviation, la pression est rapidement réduite à 522mm,6 de mercure, ce qui correspond à une altitude de 3 000 mètres, avec une vitesse ascensionnelle de 1 500 mètres par minute; puis la recompression commence, plus lente, à la vitesse d'environ 210 m. par minute, l'air devant passer pendant la recompression par la trompe d'Eustache dans l'oreille moyenne. Le nombre d' « ascensions » compris dans un seul traitement est de 4 à 6, en règle au rythme de 2 par semaine. L'amélioration subjective a été de 89,5 p. 100, mais la persistance des résultats est extrêmement variable ; le contrôle radiologique, fait chez 29 malades, montre 58,6 p. 100 d'amélioration, et des examens radiologiques répétés, chez 42 malades, une amélioration de l'état du sinus dans 71,4 p. 100 des cas.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 7-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 13 JUILLET 1945.

LE LABORATOIRE DE LA TRANSFUSION

PAR

Ed. BENHAMOU, LINHARD, PETIT et ROUX

Faire une transfusion sanguine *à l'avant*, faire une transfusion de sang total ou de plasma, suivant qu'il s'agit d'une hémorragie ou d'un choc, demande un entraînement clinique et technique que l'on exige désormais des Équipes de Réanimateurs-Transfuseurs, de ce Corps d'élite du Service de santé qui, depuis les campagnes de Tunisie, d'Italie, de France, a conquis les suffrages des médecins et des blessés.

Dès 1918, l'un de nous, avec Moreau (1), écrivait qu'il fallait, en plus des connaissances techniques et cliniques, contrôler le diagnostic et le traitement de l'hémorragie et du choc « le Pachon à la main ». Avec l'oscillomètre, nous tirions parti de la tension artérielle, de la pression différentielle, de l'indice oscillométrique, pour préciser les indications et les contre-indications de la transfusion. A vingt-cinq ans de recul, c'est encore *la tension artérielle*, mesurée avec le Pachon ou le Vaquez, qui reste le complément le plus fidèle, le plus rapide, de l'examen clinique : une minima de 6, une maxima de 9 sont des chiffres critiques, au-dessous desquels le danger grandit au fur et à mesure qu'ils descendent. Certes, le choc peut être « compensé » pendant plusieurs heures et même pendant plusieurs jours, c'est-à-dire s'accompagner d'une tension normale ou supranormale qui peut donner le change, avant de s'effondrer plus ou moins tardivement, plus ou moins brusquement. Mais chacun sait que les blessures étendues des os et des parties molles, les polyblessures graves des membres exigent une transfusion immédiate, une transfusion abondante, sans tenir compte des lois de la tensiométrie, qui peuvent être en défaut dans 10 à 15 p. 100 des cas. Ce qui importe, avec l'oscillomètre, avec le tensiomètre, c'est de ne pas laisser échapper un état de choc sur l'apparence de blessures légères ou superficielles, alors que la tension artérielle continue de baisser progressivement ; ce qui importe, c'est de surprendre, par un nouvel effondrement de la tension, un choc qui réapparaît et qui peut être ainsi traité efficacement par la répétition d'une transfusion. Ce qui importe, avec le Vaquez ou le Pachon, c'est de contrôler les progrès de la thérapeutique par le sang ou par le plasma (2).

(1) MOREAU et ED. BENHAMOU, Contribution à l'étude du diagnostic, du pronostic et du traitement du choc (*Bulletin et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 6 août 1918).

(2) Pour ne prendre que trois exemples :

1° Si la tension, brusquement effondrée, avec un *pouls ralenti*, remonte rapidement dès les premiers 50 ou 100 centimètres cubes d'une transfusion, le diagnostic vraisemblable est celui d'un *collapsus vaso-vagal*, d'un *choc neurogène*, plutôt que celui de *choc vrai*, de *choc secondaire*, où la tension remonte plus lentement, pour n'atteindre le chiffre de 9 qu'avec des transfusions plus abondantes, d'un litre et parfois plus.

2° Si la tension, après être remontée lentement, péniblement, autour de 7-8, ne peut dépasser ces chiffres, malgré l'arrêt des hémorragies, malgré des transfusions importantes (jusqu'à deux litres et plus, par exemple), il vaut mieux ne pas pousser plus loin le déchocage pré-opératoire, confier sans tarder le blessé au chirurgien, quitte à poursuivre le déchocage per- et surtout post-opératoire, qui peut ramener la pression à la normale ; si cette pression ne se relève pas, il s'agit de *choc irréversible*.

3° Une tension qui descend pendant une transfusion traduit le plus souvent une hémorragie interne méconnue (comme au cours de contusions ou blessures abdominales) ou une hémorragie profonde diffuse (comme au cours de certains hématomes progressifs des membres) et doit faire interrompre toute transfusion tant que l'hémostase n'est pas réalisée.

Mais, dès que le blessé a quitté les formations de l'avant pour arriver dans les ambulances chirurgicales, dans les hôpitaux de campagne ou les hôpitaux de base, la clinique, aidée de la seule tensiométrie, ne suffit plus ; elle a besoin du secours de quelques examens de laboratoire.

L'hémorragie conduit en effet le plus souvent au choc post-hémorragique ou à l'anémie grave ; le choc hémorragique, le choc pur des brûlés ou des ensevelis, le choc des infectés, le choc post-opératoire peuvent à leur tour conduire à l'insuffisance rénale, à l'hyperazotémie, à

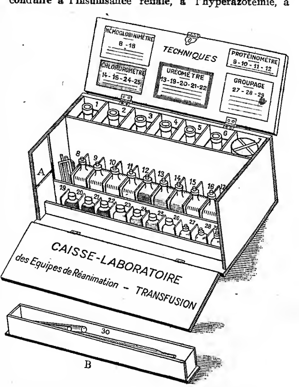


Fig. 1. — Le laboratoire de campagne de la transfusion.

1. Protéinomètre n° 1 } réserves.
2. — n° 2
3. — n° 3
4. — n° 4
5. Alcool à 95°.
6. Eau distillée.
7. Divers.
8. Hémoglobinomètre.
9. Protéinomètre n° 1.
10. — n° 2.
11. — n° 3.
12. — n° 4.
13. Acide trichloro-acétique.
14. Solution de nitrate d'argent.
15. Acide nitrique.
16. Lessive de soude.
17. —
18. Eau distillée.
19. Paquet d'urée et de fleur de soufre.
20. Solution alcoolique de phénolphtaléine.
21. Hypobromite de soude.
22. Nitroprussiate de soude.
23. Flacon d'acide chlorhydrique.
24. Chromate de potassium.
25. Carbonate de chaux.
26. Alcool à 95°.
27. Sérum test A.
28. — B.
29. — O.
30. Verrerie.

B coulisse dans A.

Longueur : 57 centimètres.
Largeur : 22 —
Hauteur : 18 —
Poids : 9 kilogrammes.

l'acidose, à l'hypoprotéinémie, aux déficiences métaboliques multiples ; et toutes ces complications, pour être dépistées à temps, pour être traitées précocement, demandent des contrôles biologiques extemporanés, qui sont au moins au nombre de six :

1° *L'hémoglobinométrie ;*

2° *La protéinométrie sérique ;*

3° *L'uréométrie sanguine ;*

4° *La chloruromètrie urinaire ;*
5° *Une analyse particulière des urines ;*
6° *Le contrôle de la compatibilité sanguine.*

Tous ces examens peuvent et doivent être faits par le réanimateur-transfuseur, s'il est instruit de sa spécialité ; et tous les appareillages nécessaires à ces examens rapides peuvent être rassemblés dans un coffret :
« le laboratoire de campagne de la transfusion » (fig. 1).

I. — L'hémoglobinométrie et son appareillage.

Pour mesurer le taux de l'hémoglobine, on se sert de différents procédés : buvard de Tallquwist, appareil de Gowers-Sahli, hémoglobinomètre de Hellige, cellule photo-électrique. Depuis novembre 1942, on a construit au Centre de Transfusion d'Alger, pour l'armée, un *appareil simple*, qui s'inspire du Gowers et du Hellige et qui a pu être donné en série, dès la campagne de Tunisie, aux équipes de réanimateurs-transfuseurs. Les *renseignements* qu'il donne dont un guide suffisant pour la pratique courante.

a. *L'hémoglobinomètre du Centre de Transfusion de l'armée* (fig. 2). — Il se compose :

D'un comparateur en zinc qui permet de placer côte à côte un tube étalon et un tube gradué ; sur sa face postérieure se trouve une plaque de verre dépoli qui donne un

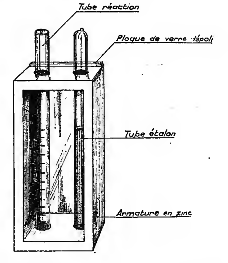


Fig. 2. — L'hémoglobinomètre du Centre de Transfusion de l'Armée.

éclairage uniforme, facilitant la comparaison des colorations ;

D'un tube étalon ; d'un tube gradué de 0 à 160 ; d'une pipette de 20 millimètres cubes ;

De pipettes pour l'eau distillée et la solution d'acide chlorhydrique.

On opère de la manière suivante : après avoir versé quelques gouttes d'une solution chlorhydrique décimale dans le tube gradué, on ajoute avec la pipette spéciale 20 millimètres cubes de sang prélevé au doigt. Après avoir attendu quelques secondes pour que s'effectue la lyse globulaire, on place le tube gradué dans le comparateur à côté du tube étalon, et on ajoute peu à peu de l'eau distillée jusqu'à égalité de teinte. Il suffit de lire le niveau atteint par le mélange dans le tube gradué pour avoir le pourcentage d'hémoglobine du sang.

b. *Renseignements fournis par l'hémoglobinométrie.* — Dans les *hémorragies pures*, les chiffres donnés par l'hémoglobinomètre ne sont d'abord, dans les premières heures qui suivent le saignement, d'aucune utilité pour juger de la quantité de sang totale à transfuser ; la chute de l'hémoglobine ne dépasse guère, en effet, 10 à 15 p. 100, même lorsque l'hémorragie a été sévère (1), puisque plasma et globules rouges ont été perdus en même temps et que leur rapport reste le même. Puis, dans les deux ou trois jours qui suivent l'hémorragie, un appel de liquides tissulaires se fait dans les vaisseaux, et cette *hémodilution*, qu'enregistre le taux d'hémoglobine, mesure assez bien l'anémie post-hémorragique. Expérimentalement, Wallace et Charpey-Schäfer (2) ont montré qu'après une saignée atteignant 20 à 25 p. 100 du volume total du sang l'hémodilution n'était achevée qu'à la trente-deuxième heure. Des chiffres de 60 p. 100, 50 p. 100, 40 p. 100 exigent des transfusions répétées de sang total ou de sang concentré (3). Lorsque le taux de l'hémoglobine descend au-dessous de 40 p. 100, de 50 p. 100, les transfusions de plasma ou de sérum, qui, au moment de l'hémorragie et tant que l'hémodilution n'était pas réalisée, pouvaient remplacer le sang total, deviennent nocives et, pour Black et Smith (4), sont contre-indiquées non seulement chez les blessés, mais encore après les hémorragies gastro-duodénales des ulcéreux.

Dans les états de *choc pur*, dans le *choc des brûlés* (5), *des écrasés*, dans les états de *déhydratation aiguë*, la fuite du plasma à travers les vaisseaux entraîne une *hémoconcentration*, le taux de l'hémoglobine s'élève à 120, 130, 150. Tant que ce taux n'est pas descendu à la normale, autour de 90, 100, on doit transfuser rapidement de grandes quantités de plasma ou de sérum, parfois jusqu'à trois litres et plus par jour, et les répéter. Cette hémoconcentration en globules rouges et en hémoglobine contre-indique les transfusions de sang total.

Dans les *chocs hémorragiques*, qui représentent 90 p. 100 des chocs traumatiques de guerre, le taux de l'hémoglobine oscille pendant plusieurs jours à peu près invariablement entre 70 et 80 p. 100 ; et c'est avant tout l'histoire du blessé, l'examen clinique qui doivent décider de la qualité du sang à employer (sang total, sang dilué), de la quantité à injecter et de la vitesse d'injection. Moon (6), qui a beaucoup insisté sur le test de l'hémoconcentration dans le choc, pense cependant que par des mesures répétées, plusieurs fois par jour, on peut démêler s'il y a élévation ou abaissement du taux d'hémoglobine, la part du choc et de l'hémorragie, et injecter plus judicieusement du plasma, du sang total ou un mélange des deux.

Les renseignements fournis par l'*hématocrite* sont analogues à ceux que donne l'hémoglobinométrie, encore qu'ils soient plus facilement lisibles et qu'ils donnent la mesure directe du volume globulaire, le chiffre normal de 42-45 s'abaissant dans les hémorragies, s'élevant dans les brûlures et dans le syndrome de Bywaters ; mais l'hématocritie nécessite une centrifugeuse.

Les renseignements fournis par les *numérations globulaires* sont également de même ordre, de même sens, peut-être plus précis pour suivre une anémie post-hémor-

(1) J. McMichael, Clinical aspect of shock (*J. A. M. A.*, 29 janvier 1944, p. 275-281).

(2) Wallace et Sharpey-Schafer, *Lancet*, 2, 393, 1941.

(3) J. Vaughan et H. Brown (*Proc. Roy. Soc. Med.*, mars 1941, p. 261-266) notent une élévation de 16 p. 100 d'hémoglobine après l'injection de 1 litre de globules rouges concentrés.

(4) Black et Smith, *Brit. Med. J.*, février 1941, p. 183.

(5) Après la période de choc, l'anémie fait suite à l'hémoconcentration en globules rouges et commande des transfusions répétées de sang total.

(6) Moon, Analysis of shock (*Brit. Med. J.*, 18 mars 1944, p. 152).

ragique, post-infectieuse, en particulier au cours des gangrènes gazeuses, où le chiffre des globules rouges reste au-dessus de 4 000 000, de 3 500 000, et commande des transfusions de sang total de 500 centimètres cubes à 1 litre, répétées, en goutte à goutte, tous les deux jours ; mais l'hématimétrie a besoin d'un microscope.

Enfin, il est important de souligner que toutes ces mesures ne sont que relatives et ne prennent une signification absolue que si on les rapporte au *volume de sang total ou de plasma*, qu'apprécient les méthodes colorimétrique au rouge vital (Bennet), au bleu d'Evans (Cook et Morris), ou au bleu de Chicago (Cachera) (1).

II. — La protéinométrie et son appareillage.

La mesure des protéines sériques a longtemps été considérée comme une opération délicate et seulement du ressort de laboratoires bien outillés. Et, cependant, il est important de contrôler l'hémoconcentration, qu'indique le chiffre de l'hémoglobine, par la diminution des protéines, témoin plus direct de l'exhémie plasmatique ; il devient important d'apprécier l'hypoprotéinémie, qui prend une place de plus en plus grande en chirurgie de guerre (2) comme en médecine générale (3). Au cours d'une inspection sur le front d'Italie, nous fûmes vivement intéressés par une méthode simple, employée au laboratoire de l'armée américaine à Naples, méthode dite du « poids spécifique », découverte par Philipps et Van Slyke (4), et qui permettait de déduire de la position d'une goutte de sérum au sein de solutions de sulfate de cuivre le chiffre des protéines. Les solutions étaient au nombre de 40, variant de 0,001 quant à la densité. Nous contrôlâmes, à Alger, par la méthode des pesées, l'excellence de la méthode. Or, dans la pratique courante de la transfusion sanguine, ce qui nous intéressait était d'avoir non une gamme étendue au gramme près du chiffre des protéines, mais seulement une réponse approximative, immédiate; nous réduisîmes à quatre flacons l'*appareillage* de lecture ; et nous eûmes des *renseignements* centrés au-dessous et au-dessus du chiffre critique de 50 grammes de protéines par litre de sérum.

(1) Cachera et Barbier, Concentration sanguine et volume du sang (*Paris médical*, 10 avril 1945).
(2) Lunds et Stanely, Protéines en chirurgie (*J. A. M. A.*, 21 avril 1945, p. 1022).
(3) Stare et Thorn, Protein nutrition in problems of médical interest (*J. A. M. A.*, 28 avril 1945, p. 1120).
(4) Voy., pour la traduction du mémoire original de Philipps, notre livre : Ed. Benhamou et Collab., *Notes sur la Réanimation-Transfusion*, Alger, juillet 1944.

a. *Le « protéinomètre rapide » du Centre de Transfusion de l'armée* (fig. 3). — Il se compose de quatre flacons numérotés, contenant chacun une solution de sulfate de cuivre de titre déterminé. On fait tomber d'une hauteur de 1 centimètre au-dessus du niveau de la solution cuprique une goutte du sérum à examiner. On enregistre les oscillations de la goutte au cours de sa chute ; et, suivant son attitude, c'est-à-dire suivant la densité de la particule de protéinate de cuivre, on aura approximativement la teneur en protéines par litre de sérum. Si la goutte, « lâchée » dans la solution n° 1, choisie de densité 1,0185, remonte, c'est qu'il y a moins de 37 grammes de protéines par litre de sérum ; si elle reste en équilibre, c'est que ce chiffre est de 37 à 39 grammes ; si elle descend rapidement, c'est qu'elle dépasse largement 39 à 40 grammes ; et l'on passe alors au flacon n° 2, de densité plus élevée, et ainsi de suite, jusqu'à ce que l'on ait trouvé le chiffre correspondant à une hypoprotéinémie, ou à une protéinémie normale ou dépassant la normale (tableau ci-contre). Le contenu de chaque flacon doit être renouvelé après dix mesures.

b. *Renseignements fournis par la protéinométrie.* — Dans le *choc pur des brûlés, des ensevelis*, la chute des protéines est particulièrement rapide, parallèle à la montée de l'hémoglobine, et les chiffres de 50 grammes, de 40 grammes ne sont pas rares dans les premiers jours. L'hypoprotéinémie est fréquente au cours des *suppu-*

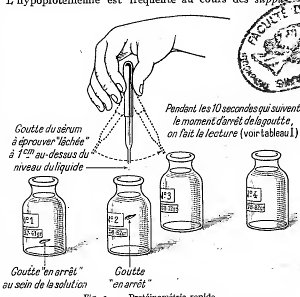


Fig. 3. — Protéinométrie rapide.
(Procédé du « Poids spécifique » de Philipps et Van Slyke.)

Tableau indiquant le taux approximatif des protéines sériques, en grammes par litre (Pr), suivant l'attitude de la goutte.

NUMÉRO du flacon.	DENSITÉ de solution standard.	ATTITUDE DE LA GOUTTE				
		Montée rapide. Pr inférieur à :	Montée lente. Pr égal à :	Équilibre. Pr égal à :	Descente lente. Pr égal à :	Descente rapide Pr supérieur à :
1	1,0185	37	37	39	41	41
2	1,0215	48	48	50	52	52
3	1,0275	68	68	70	72	72
4	1,0305	78	78	80	82	82

Interprétation :
Si 37 < Pr < 41, hypoprotéinémie accentuée ;
Si 48 < Pr < 52, hypoprotéinémie marquée ;
Si 68 < Pr protéinémie normale.

rations prolongées, des *gangrènes gazeuses*, des *septicémies chirurgicales*, lorsque les plaies laissent exuder de grandes quantités de sérosités albumineuses. Dans les états de *dénutrition, d'amaigrissement*, de *déshydratation*, le chiffre des protéines est particulièrement abaissé, et cette chute prédispose les blessés au choc chirurgical. Certains *œdèmes locaux*, en particulier au cours des brûlures, certains *œdèmes généralisés*, certaines *oliguries* trouvent dans l'hypoprotéinémie leur explication. Au cours de *lésions gastro-intestinales*, de *blessures abdominales*, lorsque les vomissements sont fréquents ou les troubles intestinaux accusés, le chiffre des protéines diminue. On sait maintenant que tous les *anesthésiques*, les *interventions chirurgicales*, même minimes, accentuent cette chute des protéines.

Aussi bien, à côté des besoins en hémoglobine, faut-il fixer les besoins en protéines de tous les blessés. Lyons (1) estime qu'il faut apporter aux blessés avec dénutrition, lorsqu'ils sont atteints de lésions osseuses ou suppuratives, 140 grammes de protéines la veille de l'opération, le jour et le lendemain de l'opération, sous la forme de 2 litres de plasma (70 grammes de protéines par litres) ou sous la forme d'une transfusion de 500 grammes de sang total et de 500 grammes de plasma. Le sang total, dans ce calcul, apporterait environ 180 grammes de protéines par litre, mais Stare et Davidson (2) pensent que les protéines de l'hémoglobine ne jouent pas un grand rôle dans la reconstitution des protéines plasmatiques et tissulaires. Quoi qu'il en soit, le chiffre des protéines sériques permet de mieux fixer les indications d'une transfusion sanguine, de mieux poser l'indication d'un sérum ou d'un plasma bi-, tri- ou quadriconcentré au cours de brûlures ou de blessures qui s'accompagnent d'œdèmes localisés ou à distance ; il permet en outre d'instituer une diététique plus riche en protéines animales ou végétales, de recourir, chez certains opérés ou blessés anorexiques, à la sonde nasale, au tube gastrique, qui permet de faire absorber les albumines nécessaires sous petit volume, par exemple des acides aminés ou des hydrolysats de caséine. Ces extraits de caséine concentrés, très employés en Amérique, peuvent d'ailleurs être injectés, comme les acides aminés, par la voie intraveineuse.

On doit poursuivre le traitement de l'hypoprotéinémie jusqu'à ce que les œdèmes aient disparu, qu'une diurèse normale ait été établie, que les muscles aient repris leur volume, et que le poids corporel ait augmenté de plusieurs kilogrammes.

Pratiquement, lorsque le chiffre des protéines sériques est au-dessous de 50 grammes, on peut et on doit, avant tout acte opératoire, essayer de remonter ce chiffre, de restaurer les réserves plasmatique et tissulaires par des transfusions de plasma, de sang total, par une alimentation riche en protéines, si l'on veut éviter des accidents de choc, obtenir une guérison plus rapide des plaies et augmenter les chances de résistance à l'infection (Cannon) (3).

III. — L'uréométrie et son appareillage.

L'uréométrie a pris une importance considérable en chirurgie de guerre, depuis que Bywaters (4) a attiré l'attention sur l'urémie qui complique le choc des écrasés depuis que Black et Smith (5) ont insisté sur les azotémies élevées qui accompagnent les hémorragies graves, depuis que Moon (6) a montré la fréquence de l'hyperazotémie dans le choc expérimental. Ainsi, la mesure de l'urée sanguine devenait-elle pour le réanimateur-transfuseur une recherche particulièrement utile. Les microméthodes au xanthydrol permettent des mesures faciles, mais, à défaut de ce réactif, nous sommes restés fidèles à la méthode classique de l'hypobromite de soude et avons demandé au médecin-capitaine Chéchan de construire, pour le Centre de Transfusion de l'armée, un *appareillage* peu encombrant, qui, à l'expérience, nous donna des *renseignements* suffisants pour la pratique courante.

a. *Le micro-uréomètre de Chéchan* (7). — Il se compose d'une seringue de 2 centimètres cubes, d'un tube mesureur qui s'adapte à cette seringue par un rodage conique, et d'une bille de verre. Après défécation du sérum (2 centimètres cubes d'acide trichloracétique ajoutés à 2 centimètres cubes de sérum), on filtre et on recueille un liquide limpide. On verse 1 centimètre cube de ce liquide au fond d'une petite capsule de porcelaine. On introduit la bille de verre à l'intérieur du corps de la seringue, on replace le piston et on aspire le liquide qui se trouve dans la capsule. On purge la seringue d'air sans chasser le liquide, on aspire la solution d'hypobromite de soude ; on agite vigoureusement ; on pose l'uréomètre sur une table jusqu'à ce que l'azote dégagé soit rassemblé en une seule bulle. On adapte alors le tube mesureur ; on chasse un peu de liquide dans celui-ci, puis la bulle de gaz. On mesure la longueur L^1 de l'index gazeux à l'aide d'un papier millimétré. On recommence sur 1 centimètre cube de solution titrée d'urée à 1/1 000 ces mêmes opérations, et on mesure la longueur L^2 de l'index gazeux trouvé.

Si on désigne par r le rayon du tube mesureur et par p le titre de la solution d'urée, le taux x d'urée du sérum sera exprimé en grammes :

$$x = 2\,p\,\frac{L^1 - \frac{2}{3}r}{L^2 - \frac{2}{3}r},$$ $\frac{2}{3}r$ étant une constante du tube mesureur.

b. *Renseignements fournis par l'uréométrie.* — Dans le syndrome de Bywaters ou *crush injury*, huit jours environ après l'ensevelissement, l'apparition d'une azotémie croissante traduit une urémie grave, le plus souvent mortelle (dans 66 p. 100 des cas). Plus récemment, Darmady (8), Parsons (9) ont rapporté des observations de *choc traumatique avec hyperazotémie sans écrasement, d'urémie traumatique*, comme ils l'appellent, au cours de polyblessures graves, avec lésions des gros vaisseaux des membres. Dans le *crush injury*, il est possible que l'excrétion de myohémoglobine liée aux lésions musculaires puisse jouer un rôle dans le mécanisme de l'insuffisance rénale, et qu'il faille s'adresser surtout aux injections intraveineuses d'alcalins, de citrate de soude à 3 p. 100, de lactate de sodium, pour empêcher la précipitation d'hématine en milieu acide. On conseille d'employer précocement les injections de glucose hypertonique ou même de faire une décapsulation rénale. Dans l'*urémie*

(1) LYONS, Penicillin therapy of surgical infections (*J. A. M. A.*, 18 décembre 1945, p. 1007-1019).

(2) STARE et DAVIDSON, Protein : its role in human nutrition (*J. A. M. A.*, 14 avril 1945).

(3) CANNON, Proteins in resistance to infection (*J. A. M. A.*, 2 juin 1945, p. 360-362).

(4) BYWATERS, Crushing injury (*Brit. Med. Journ.*, 28 novembre 1942, p. 643-647)

(5) BLACK et SMITH, Blood and plasma transfusion in alimentary hemorrhage (*Brit. Med. Journ.*, p. 187-192).

(6) MOON, Analysis of shock (*Brit. Med. Journ.*, 10 juin 1944, p. 773-779).

(7) CHÉCHAN, *Revue du Service de santé de l'armée*, n° 1, 1945.

(8) DARMADY, SIDDONS, BADENOCH et SCOTT, Urémie traumatique, rapport de 8 acc. (*Lancet*, 23 décembre 1944, p. 809).

(9) PARSONS, Traumatic uræmia (*Brit. Med. Journ.*, 10 février 1945, p. 180).

traumatique, on incrimine surtout, à l'origine des accidents, une anoxie rénale, à la suite d'un collapsus circulatoire généralisé, et c'est aux transfusions de sang total et à l'oxygénothérapie qu'il faut faire appel, tout en injectant également des solutions alcalines et des solutions glucosées. Dans les *syndromes d'incompatibilité sanguine*, comme d'ailleurs dans la bilieuse hémoglobinurique, on incrimine tantôt le blocage des reins par l'hémoglobine, tantôt l'anoxie rénale. Ici encore, une transfusion de sang rigoureusement compatible, des injections glucosées et alcalines, des injections intraveineuses de caféine, une décapsulation rénale précoce peuvent apporter une guérison.

Dans les *hémorragies graves*, l'hyperazotémie est fréquemment rencontrée : elle obéit nettement aux larges transfusions de sang total, elle est *réfractaire aux transfusions de plasma, qui peuvent être nuisibles*. L'hyperazotémie des hémorragies ne contre-indique pas une alimentation azotée lorsqu'elle s'accompagne d'une hypoprotéinémie marquée.

IV. — La chlorurométrie et son appareillage.

Le métabolisme du chlore a été particulièrement étudié par l'École française dans la maladie post-opératoire, et

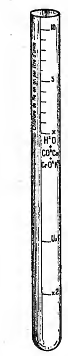


Fig. 4. — Le chlorurométre du Centre de Transfusion de l'Armée.

l'on sait la place qu'on lui accorde dans la pathogénie des accidents des brûlures. Chez les blessés, chez les infectés, ce métabolisme est également troublé. Il était important de donner aux transfuseurs un *appareillage* qui leur permît de mesurer le chlore urinaire et qui pouvait, à défaut de mesures plus difficiles de chlorémie, leur donner des *renseignements* précieux pour la conduite du traitement.

a. *Le chloruromètre du Centre de Transfusion de l'armée.* — Le matériel est simple : un tube gradué avec des traits qui permettent de préciser les prises d'urines, la partie supérieure du tube présentant des divisions dont chacune mesure 1 gramme de chlorure de sodium par litre d'urine. On détermine la réaction de l'urine, puis on effectue les manipulations suivantes :

a. Verser de l'urine dans le tube jusqu'au trait U *xl* ;

b. Si l'urine est alcaline ou neutre, ajouter de l'*acide nitrique* dilué jusqu'à réaction légèrement acide ; si l'urine est acide, ne pas ajouter de solution nitrique ;

c. Ajouter une pincée de *carbonate de calcium* et agiter sans faire mousser ;

d. Ajouter X gouttes de solution neutre de *chromate de potassium ;*

e. Compléter avec de l'eau distillée jusqu'au trait marqué H^2O ;

f. Ajouter la solution de *nitrate d'argent* jusqu'à teinte orangé rouge et agiter le tube ;

g. Effectuer la lecture, qui se fait au niveau du ménisque formé par le liquide.

Chaque division représente un gramme de chlorure de sodium par litre d'urine.

b. *Renseignements fournis par la chlorurométrie.* — Dans la *maladie post-opératoire*, Robineau (1) a montré récemment tout le parti qu'on pouvait tirer de la mesure du chlore urinaire : l'hypochlorurie, l'achlorurie, sans signes d'insuffisance rénale, commandent l'emploi des injections intraveineuses, en goutte à goutte, de solutions hypertoniques de chlorure de sodium. Le jour même de l'intervention, on administre par la voie sous-cutanée et par la voie intraveineuse 30 grammes de sel, 12 grammes le lendemain et 8 grammes le jour suivant. Chez les *grands brûlés* (2), les injections intraveineuses de sérum salé hypertonique rendent les plus grands services et sont d'un emploi classique. Chez les grands *blessés*, chez les *choqués*, chez les *infectés*, nous avons souvent rencontré cette hypochlorurie, cette achlorurie, sans diminution de la concentration uréique : là encore, le sérum salé isotonique ou hypertonique ou, mieux, la solution glucosaline de l'École anglo-américaine, injectée par la voie veineuse, donnent les meilleurs résultats. Dans les états de *déshydratation aiguë*, il est rare que les troubles du métabolisme de l'eau ne s'accompagnent pas de troubles du métabolisme du chlore, mais il faut toujours prendre soin d'ausculter attentivement les bases, afin de déceler les moindres signes d'œdème pulmonaire, lorsqu'on emploie à doses élevées des solutions salées, et savoir s'arrêter à temps. Whitby (3) conseille d'employer des solutions contenant $4^{gr},25$ de NaCl par litre et de ne pas dépasser 15 grammes par jour dans trois litres d'eau, et d'associer à cette solution 25 grammes pour 1 000 de glucose ; il conseille aussi d'alterner les injections intraveineuses de solution isotonique de NaCl à 8/1 000 avec des solutions isotoniques de glucose à 33/1 000. *Ces injections doivent se faire très lentement à la dose de 40 gouttes par minute.* Il est prudent de faire précéder ces solutions de cristalloïdes d'une transfusion de plasma ou de sang total.

Quand l'hypochlorurie s'associe à une insuffisance rénale évidente, une prudence encore plus grande s'impose dans l'emploi du sel, et, si l'on utilise la voie rectale, il faut employer en goutte à goutte des solutions ne dépassant pas $3^{gr},50$ à 4 grammes de sodium par litre.

Enfin, *préventivement, chez tout blessé, il faut donner des boissons abondantes sucrées et salées*, plusieurs litres par jour quand l'hémorragie a été abondante ou quand

(1) Robineau, La maladie post-opératoire (*Pratique médico-chirurgicale*, t. X, 1939).

(2) Rudler, Accidents généraux des brûlures (*Pratique médico-chirurgicale*, t. X, 1939, Masson, éd.).

(3) Whitby, Resuscitation (*Memorandum War Office*, n° 9, 1944).

le choc s'est accompagné de vomissements répétés ou de sueurs profuses.

V. — Le contrôle des urines.

Un contrôle rigoureux des urines est de règle chez les *grands blessés*, et le premier de ces contrôles est de s'assurer que l'*élimination quotidienne est aux environs de 1l,500 d'urine, de densité 1010 à 1016*. On sait qu'il faut donner au moins *trois litres de boisson à un blessé* pour obtenir cette diurèse, davantage encore s'il y a eu déperdition de liquides par vomissements, diarrhées, sueurs ou sécrétions abondantes au niveau des tissus lésés ou brûlés. L'épreuve du « verre d'eau de Vaquez et Cottet » nous a souvent rendu service pour mettre en évidence l'étiologie d'une oligurie commençante. Au cours d'un *traitement sulfamidé, après une transfusion sanguine*, cette surveillance des urines doit être particulièrement attentive.

La recherche de l'hémoglobine avec le réactif au pyramidon peut permettre de dépister dès ses débuts une *hémoglobinurie* (1) dans le *syndrome de Bywaters, dans les accidents des brûlures, dans les syndromes d'incompatibilité sanguine*.

Le corollaire de cette recherche est la détermination du *pH urinaire*, soit avec les échelles colorées qu'on trouve dans le commerce, soit, mieux encore, avec les solutions-indicateurs données par Guillaumin et dont la précision permet de diriger la *thérapeutique alcaline* : avec Bushby, Hart, Kekwick et Whitby (2), nous recourons soit aux solutions de citrate de soude à 3 p. 100 par la voie intraveineuse, soit au citrate de potassium (à la dose de 35 grammes par jour) par la voie orale, soit au lactate de sodium ou au bicarbonate de soude, de manière à avoir un *pH* oscillant autour de 6,4 à 7, ou tout simplement un virage au bleu du papier de tournesol.

La recherche de l'*albumine* et des *pigments biliaires* par la réaction de Gmelin, la recherche du *glucose*, celle de l'*urobiline* par la réaction de Schlesinger, la recherche des *sels biliaires* par la fleur de souffre, celle de l'*acétone* par la réaction de Legal sont autant de renseignements précieux qui ne demandent que quelques instants, et qui permettent d'instituer des médications accessoires telles que les injections d'extraits hépatiques, d'insuline-glucose, ou de faire appel, dans les syndromes acidosiques, aux alcalins et à l'oxygénothérapie.

VI. — Le contrôle des groupes sanguins et la recherche de la compatibilité sanguine.

Enfin, dès qu'on a besoin d'un donneur de sang, il faut toujours *recontrôler son groupe sanguin* ; quelle que soit l'indication portée sur sa carte ou sur sa plaque d'identité, il faut recommencer l'épreuve de Beth-Vincent et l'épreuve de Simonin et, si on le peut, l'épreuve directe de Janbrau. Il faut aussi grouper avec exactitude le receveur, ce qui permet de transfuser non seulement avec du sang de donneur universel, mais avec du sang de même groupe, surtout lorsqu'il s'agit de brûlés, d'infectés, d'anémiés, qui ont besoin de transfusions répétées de sang total tous les jours ou tous les deux jours. Nous donnons aux équipes de réanimation des sérums-tests de titre élevé, actuellement de 1/128, aussi bien pour le A que pour le B.

Si, dans la pratique courante de la transfusion, on ne peut rechercher systématiquement le *facteur Rh* (3), du moins doit-on rechercher couramment les *agglutinines froides* (4), en particulier chez les blessés qui ont été soumis à la sulfamidothérapie, à ceux qui ont des antécédents de paludisme, de mononucléose infectieuse, de pneumonie atypique, de typhus récurent, de maladies de pays chauds, ces agglutinines obligeant à réchauffer plus spécialement la bouteille de transfusion et le malade lui-même, et à conduire très lentement la transfusion.

Conclusions.

Quelle que soit l'importance qu'on donnera au laboratoire de transfusion, il est indispensable que le transfuseur possède un certain nombre de renseignements biologiques, faciles à obtenir au lit même du blessé ou du malade :

1° *Le taux de l'hémoglobinémie*, fréquemment mesuré, plus particulièrement chez les brûlés, les écrasés, les infectés, les hémorragiques, les anémiques, afin de mieux juger des indications et des contre-indications du sang rouge (sang total, sang dilué, globules rouges concentrés) ou du sang blanc (plasma, sérum humain concentré) de mieux juger aussi de la quantité de sang à injecter et de la répétition des transfusions sanguines ; l'hématocritie et les numérations globulaires donnant des résultats de même sens, et la mesure du volume du sang ou du plasma par les colorants colloïdaux apportant plus d'exactitude à ces chiffres relatifs.

2° *Le taux des protéines sériques*, apprécié extemporanément par le procédé si simple de la « goutte de sérum lâchée dans les solutions de sulfate de cuivre », afin de mieux préciser les indications de la transfusion, les quantités de sang blanc (plasma, sérum concentré) ou du mélange sang total-plasma chez les brûlés, les écrasés, les blessés atteints de grands délabrements osseux ou de suppurations prolongées, chez les infectés, les opérés, les déshydratés, et d'ajouter, quand le taux des protéines est inférieur à 50 grammes p. 1 000, le secours d'un régime riche en protéines ou en extraits concentrés de protéines.

3° *Le taux des chlorures urinaires*, afin de pouvoir, en quelques instants, poser les indications d'une rechloruration intensive chez les opérés, les brûlés, les grands blessés, les déshydratés, la déshydratation marchant souvent de pair avec la déchloruration ;

4° *Le taux de l'urée sanguine*, dont la connaissance est si précieuse non seulement dans le syndrome de Bywaters et dans l'urémie traumatique, mais encore dans les brûlures, dans les accidents d'incompatibilité sanguine, dans les accidents de la sulfamidothérapie, et permet d'instituer à temps des cures alcalines par voie orale ou intra-

(1) Quand on possède un spectroscope, on peut mettre en évidence l'oxyhémoglobine, la méthémoglobine (dont la présence peut déceler une hémolyse post-confusionnelle), la myohémoglobine (caractéristique du syndrome de Bywaters).

(2) BUSHBY, HART, KEKWICK et WHITBY, Prevention of urinary suppression after intravascular hæmolysis (*The Cancer*, 24 février 1940, 1 vol., p. 355-358).

(3) *Recherche du facteur Rh.* — Voy., sous la signature de ZERMATI, la technique dans notre livre : ED. BENHAMOU et collab., *Notes sur la Réanimation-Transfusion*, juillet 1944, Alger.

(4) *Recherche des agglutinines froides.* — On peut les soupçonner quand, ayant réalisé le mélange du sang avec les sérums tests A, B et O on constate l'apparition instantanée d'une agglutination massive, dispersée plus ou moins rapidement, et non une agglutination progressive s'intensifiant jusqu'à l'aspect de « brique pilée ». Lorsqu'on pratique l'épreuve inverse de Simonin, c'est-à-dire le mélange du sérum à éprouver avec du sang A, B et O, on constate également l'apparition instantanée d'une agglutination massive. Devant cette présomption, on place à l'étuve à 37° le carton portant mélange du sang avec les sérums tests et l'agglutination disparaît ; par contre, si on place le carton avec le même mélange à la glacière, le phénomène s'accentue.

veineuse, des injections de glucose isotonique ou hypertonique, ou d'intervenir sur le rein par une décapsulation précoce ; tandis que les azotémies par grandes hémorragies obligent à pratiquer des transfusions de sang total et à proscrire les transfusions de plasma.

5° *La mesure de la diurèse et du* pH *urinaire, la présence d'albumine, d'hémoglobine, de méthémoglobine, de myohémoglobine, de pigments et de sels biliaires, d'acétone*, toutes constatations qui permettent de donner des liquides en quantités suffisantes, des diurétiques, des alcalins, des extraits hépatiques, ou de recourir, dans les syndromes acidosiques, à l'oxygénothérapie.

6° *Le recontrôle des groupes sanguins*, qui permet de découvrir une erreur de groupe, de pratiquer en toute sûreté des transfusions de groupe à groupe, de déceler la présence d'*agglutinines froides* qui obligent à certaines précautions dans la technique de la transfusion.

Et si, en première urgence, le réanimateur-transfuseur peut se fier à son sens clinique pour sauver un grand blessé mourant, il a le devoir, dès qu'il le peut, de s'entourer de toutes les garanties qui permettent de conduire avec sûreté, avec précision, cette intervention héroïque, mais quelquefois dangereuse, que peut être une transfusion de sang rouge ou de sang blanc.

LES LEUCÉMIES AIGUËS ET SUBAIGUËS A MYÉLOCYTES

PAR

Jacques BOUSSER

Médecin des hôpitaux de Paris

Dans les leucémies, il est de règle de constater un parallélisme étroit entre l'allure évolutive et le leucogramme. Aux leucémies aiguës, conduisant à la mort en quelques semaines, correspond une leucoblastose sanguine considérable. Les formes chroniques, dont l'évolution s'étage sur plusieurs années, se caractérisent, au contraire, par une formule à prédominance lymphocytaire ou myélocytaire dans laquelle les cellules souches n'occupent qu'un pourcentage insignifiant. Entre ces deux extrêmes se situent des formes à évolution subaiguë, où la proportion des éléments leucoblastiques, non négligeable dès l'origine, s'accroît avec l'évolution.

Cette règle, très générale, souffre cependant des exceptions. Si nous mettons à part les cryptoleucémies, il y a des leucémies dans lesquelles l'intensité de la leucoblastose sanguine et des centres laissait prévoir une évolution rapide dans les délais classiques, et cependant celle-ci se prolonge de manière déconcertante pendant plusieurs mois. Inversement, la formule d'une leucémie peut être purement myélocytaire sans myéloblastose et, par conséquent, *a priori* rassurante ; néanmoins, l'évolution se précipite avec un cortège de symptômes tout à fait analogues à ceux de la leucémie leucoblastique la plus authentique.

C'est aux faits de cette seconde catégorie auxquels nous avons donné le nom de « leucémies aiguës et subaiguës à myélocytes » que nous consacrerons cette étude (1).

En choisissant cette expression, nous avons voulu souligner tout à la fois l'intrication indissoluble de caractères appartenant en propre aux leucémies aiguës et chroniques, et la véritable dissociation clinico-hématologique que ces leucémies réalisent.

Ces leucémies si spéciales n'ont été l'objet que d'un nombre très réduit de travaux. On trouve surtout des observations isolées, accompagnées de brefs commentaires et publiées sous les titres les plus divers. M. Ch. Aubertin les individualise dans son article consacré à la leucémie myéloïde paru dans l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* sous le nom de « leucémie myéloïde à évolution rapide », expression empruntée à Sabrazès, qui en a publié le cas princeps. Il dit en avoir personnellement observé deux cas, qu'il rapporte succinctement.

Le seul travail d'ensemble digne d'être mentionné est celui de J. Olmer et Boudouresques (1937). « La fièvre dans la leucémie myéloïde. Contribution à l'étude des formes intermédiaires entre la leucémie myéloïde et la leucémie aiguë », paru dans les *Annales de médecine*. Pour ces auteurs, la fièvre représente un signe d'évolution aiguë, et ils insistent sur l'absence possible de leucoblastes dans le sang.

I. — Description clinico-hématologique.

Nous envisagerons successivement :

1° Les leucémies aiguës à myélocytes ;

2° Les leucémies subaiguës à myélocytes ;

3° Les leucémies aiguës et subaiguës à myélocytes accompagnant les chloromes et les myélomes.

1° Les leucémies aiguës à myélocytes. — Nous rapporterons tout d'abord, brièvement un cas que nous avons observé avec Cayla et de Montis (2) :

Mme B..., vingt-sept ans, est admise, le 8 juin 1943, à l'hôpital communal de Neuilly pour métrorragies. Il s'agit d'une ouvrière d'usine, qui n'a jamais manié le moindre produit toxique.

Aucun antécédent pathologique digne d'être retenu.

Le début de l'affection remonte à deux mois environ Une asthénie et une pâleur croissante ont été les premières manifestations.

Les règles, survenues à leur date normale, le 3 juin, atteignent bientôt une intensité inquiétante et se prolongent.

Le 9 juin, curettage qui ne ramène que du sang.

Passée dans un service de médecine, elle y est examinée le 18 juin.

La pâleur et l'adynamie sont les symptômes les plus marquants. Les métrorragies persistent, toujours abondantes. Pétichies généralisées, mais peu nombreuses; vastes ecchymoses aux points d'injection.

Pas de manifestations pharyngées. Quelques petits ganglions sous-maxillaires qui seraient très anciens. Foie et rate normaux.

Douleurs sternales spontanées, aggravées par la pression.

La température se maintient entre 39° et 40°.

Le reste de l'examen est négatif. Deux hémocultures resteront stériles.

Hémogramme. — Globules rouges, 1 860 000 ; hémoglobine, 50 p. 100 ; valeur globulaire, 1,4 ; globules blancs, 2 400 ; polynucléaires neutrophiles, 25 ; monocytes, 3 ; grands lymphocytes, 25 ; petits lymphocytes, 14 ; myélocytes neutrophiles, 33 p. 100 leucocytes.

(1) Pour le détail des observations et la bibliographie, voy. la thèse de notre élève, Mme Jacot, Paris, 1945.

(2) Rapporté à la *Société française d'hématologie.*

Ponction sternale (19 juin). — Lames très riches en éléments. Polynucléaire neutrophile, 0 ; myélocytes neutrophiles, 78 ; myélocyte éosinophile, 1 ; myélocyte à granulations variées, 1 ; promyélocytes, 5 ; myéloblastes, 3 ; lymphocytes, 5 ; normoblastes, 3 p. 100 éléments.

Mort le 1er juillet. — Une numération globulaire, le 30 juin, donnait : globules rouges, 840 000 ; hémoglobine, 25 p. 100 ; valeur globulaire, 1,3 ; globules blancs, 4 800 ; polynucléaires neutrophiles, 2 ; myélocytes neutrophiles, 98 p. 100 leucocytes.

A l'autopsie. — Pas d'hypertrophie du foie et de la rate.

Examens histologiques. — *Rate.* — Follicules réduits en nombre et en volume. Toute la pulpe rouge est infiltrée par des éléments qui sont des myélocytes. La plupart sont neutrophiles, mais les myélocytes éosinophiles sont assez nombreux par places. Les polynucléaires sont peu abondants. Quelques myéloblastes parsèment ce tissu.

Foie. — Hépatite dégénérative centro-lobulaire. Infiltration assez discrète des espaces de Kiernan et des sinusoïdes par des myélocytes presque tous neutrophiles. Il n'y a pratiquement pas de myéloblastes.

Ganglion mésentérique. — Perte complète de la structure. Le ganglion homogénéisé est constitué par une nappe de lymphocytes parsemée de myélocytes surtout neutrophiles. Selon les points, les myélocytes sont isolés ou bien forment de larges plages où les éléments lymphoïdes ont presque totalement disparu.

Toutes ces observations sont analogues : ce sont des leucémies aiguës par leurs symptômes et leur évolution, et des leucémies myéloïdes par certains de leurs caractères hématologiques. Par contre, l'état des centres permet d'établir des distinctions importantes.

Caractères cliniques. — Il est inutile de les décrire longuement, car ils ne se distinguent en rien de ceux des leucémies aiguës banales, dont elles reproduisent les nombreuses variétés.

Le début apparent, précédé d'une phase prodromique de quelques semaines, est rapide, marqué par les accidents les plus variables : une hémorragie (comme dans notre cas personnel), une adénopathie sous-angulo-maxillaire (Le Chuitton et Bondet de La Bernardie), une anémie profonde avec ictère (Chauffard et Mlle Bernard), une angine nécrotique, etc.

A la période d'état, l'altération de l'état général est profonde. L'anémie intense fait des progrès rapides. Une angine ulcéro-nécrotique, un syndrome hémorragique complètent souvent le tableau clinique. Les adénopathies restent ordinairement discrètes. Le foie et la rate peuvent être augmentés de volume ou normaux. Aubertin insiste sur l'intensité des douleurs osseuses, la rétinite, la surdité et les vertiges par hémorragie labyrinthique.

La durée d'évolution ne dépasse pas le délai classique de trois mois, six semaines (Le Chuitton et Bondet de La Bernardie), deux mois et demi (observation personnelle), trois mois (Aubertin), six semaines (Barbier et Boucher), etc.

Caractères hématologiques. — L'analogie avec la leucémie aiguë ordinaire se poursuit partiellement sur le plan hématologique.

L'anémie est intense. Le chiffre des globules rouges s'abaisse au voisinage d'un million.

Les stigmates de diathèse hémorragique sont la règle.

Le nombre des globules blancs est très variable. Certains cas sont fortement leucémiques. Mais la leucocytose peut être modérée : 50 000 globules blancs (Le Chuitton et Bondet de La Bernardie). Dans notre observation, c'est même une leucopénie qui persistera jusqu'à la mort. Or la leucopénie est fréquente dans la leucémie aiguë, alors qu'elle est rarissime dans les leucémies chroniques.

Les modifications qualitatives nous retiendront davantage. Les myéloblastes, qu'on s'attendait à trouver en grande abondance, sont absents ou très peu nombreux, n'occupant qu'un pourcentage infime dans la formule leucocytaire.

Voici quelques chiffres à titre d'exemple : 5 p. 100 de leucoblastes à une seule numération (observation personnelle, Barbier et Boucher, (7 p. 100), Forkner), absence totale dans les autres observations.

Par contre, les myélocytes sont très nombreux. Ils constituent la majeure partie des éléments rencontrés sur les lames dans la plupart des cas (jusqu'à 98 p. 100 dans notre observation personnelle). Ils revêtent leur aspect habituel ; il est donc inutile de les décrire ici. Leurs granulations peuvent être neutrophiles, basophiles ou éosinophiles, mais il y a toujours une prédominance très nette d'un type, si bien qu'on peut distinguer trois variétés de ces leucémies aiguës.

a. *La Leucémie aiguë à myélocytes neutrophiles.* — Dans ce groupe, se rangent, à côté de notre observation personnelle, les cas de Le Chuitton et Bondet de La Bernardie, Barbier et Boucher.

Dans cette forme, les polynucléaires peuvent encore occuper un pourcentage important, comme dans l'observation de Le Chuitton.

Mais ils peuvent aussi disparaître presque complètement, comme dans notre observation personnelle ; 2 p. 100. Le pourcentage des myélocytes est alors énorme, et cette grosse prédominance d'une seule espèce cellulaire rappelle celle des leucémies aiguës.

b. *La leucémie aiguë à myélocytes basophiles.* — Cette variété n'est représentée que par la très intéressante observation de Chauffard et Mlle Bernard. Les myélocytes neutrophiles existaient seuls au début. Dans les derniers jours, les basophiles l'emportent : 24 p. 100 neutrophiles, 69 p. 100 basophiles, avec disparition presque totale des autres variétés leucocytaires, comme dans notre cas.

c. *La leucémie aiguë à myélocytes éosinophiles.* — On sait combien l'existence même de ces leucémies a été discutée. Actuellement, il semble bien qu'elle ne puisse plus être mise en doute. On trouvera dans les thèses de Chaffaï, inspirée par le professeur Ch. Aubertin, et de Périnel, inspirée par P. Ravault, les observations qui appartiennent à cette variété rare de leucémie.

Or il est remarquable de constater que, sur les neuf observations retenues par Périnel comme leucémies aiguës, il n'y en a pas moins de trois qui ont donné lieu à une leucoblastose nulle ou insignifiante (Hay et Evans, Mac Coven et Parker, Forkner, Tcheng-Tchu et Cochran).

En outre, le pourcentage des polynucléaires éosinophiles par rapport à celui des myélocytes est toujours extrêmement important, si bien que pour cette variété le nom de leucémies aiguës à polynucléaires éosinophiles serait plus exact. Il n'en reste pas moins que ces faits sont très voisins de ceux que nous envisageons ici et méritent d'y être classés.

L'état des centres. — L'état des centres, tel qu'il est révélé par les ponctions ou l'autopsie, va nous permettre de diviser ces observations en deux groupes.

1° Dans une première série de cas (observation personnelle, Le Chuitton et Bondet de La Bernardie), l'infiltration des centres est purement myélocytaire. La proportion des cellules souches ne dépasse pas celle qu'il est habituel de rencontrer dans toute leucémie myéloïde. La *dissociation est véritablement clinico-hématologique*. Ce sont les leucémies aiguës myélocytaires proprement dites, où centres et sang sont myélocytaires.

2° Au contraire, dans d'autres observations (Barbier et Boucher, Hay et Evans), l'infiltration est polymorphe. A côté des myélocytes, qui sont toujours abondants, coexistent des myéloblastes en proportions notables. Souvent, d'ailleurs, un type cellulaire prédomine dans un organe, tandis que l'autre est plus abondant dans un autre centre. Cet aspect rappelle celui qu'on trouve au cours des poussées aiguës terminales de la leucémie myélogène, avec son absence d'hiatus leucémique. Cependant, les myélocytes passent seuls dans le sang. *La dissociation se produit entre les centres et le sang*. Ce sont des leucémies aiguës à extériorisation purement myélocytaire.

2° Les leucémies subaiguës à myélocytes. — Ce que nous venons de dire des leucémies aiguës nous permettra d'être plus bref à propos des leucémies subaiguës.

Les leucémies myéloïdes à évolution subaiguë se caractérisent par une évolution écourtée. Leur durée habituelle varie approximativement entre six et dix-huit mois. Ce sont d'authentiques leucémies myéloïdes, ainsi qu'en témoignent leur formule leucocytaire et la splénomégalie souvent considérable. Cependant, il apparaît très vite des signes qui traduisent une évolution aiguë : fièvre élevée, hémorragies, voire adénopathies, et les formules sanguines montrent une myéloblastose croissante. Ce sont, en somme, des leucémies myéloïdes qui brûlent les étapes et arrivent très vite au stade de transformation en leucémie aiguë.

La radiothérapie n'est pas absolument dépourvue d'action, mais les rémissions qu'elle procure sont incomplètes et de peu de durée, et très vite une radio-résistance absolue s'installe.

Nous avons pu retrouver quelques observations de cas qui évoluent jusqu'à la mort sans que se manifeste la moindre leucoblastose sanguine. Mais l'autopsie ou les ponctions ont toujours révélé l'infiltration leucoblastique des centres. Elles appartiennent donc toutes à la catégorie des leucémies leucoblastiques à extériorisation purement myélocytaire. Pour certaines d'entre elles, et notamment le cas de Sabrazès, le doute persiste puisqu'il n'y a pas eu d'autopsie.

Dans tous ces cas, la fièvre, les hémorragies, l'atteinte de l'état général laissaient prévoir une évolution rapide. Cependant le sang était purement myélocytaire.

L'observation de J. Olmer et Poursines mérite de retenir l'attention car elle a été suivie par ponctions répétées des centres. Dans un premier stade de longue durée, les signes cliniques d'évolution aiguë étaient manifestes, alors que les centres étaient purement myélocytaires. Ce n'est que dans les derniers jours de la vie que la transformation leucoblastique a été constatée. A ce titre, cette observation se rapproche, durant une longue partie de son évolution, des formes myélocytaires proprement dites que nous avons distinguées à propos des leucémies d'évolution plus aiguë, et nous devrons tenir compte de ce fait lorsque nous envisagerons l'interprétation de ces leucémies.

3° Les leucémies aiguës et subaiguës à myélocytes accompagnant les chloromes et les myélomes. — Les chloromes et les myélomes, tumeurs osseuses d'origine hématopoétiques, sont susceptibles de s'accompagner, à un moment variable de leur évolution, de leucémie. Or ces leucémies peuvent, tout comme les leucémies primitives, donner lieu au même phénomène de dissociation entre l'évolution clinique et l'aspect du sang.

Au cours des chloromes, les tumeurs périostées apparaissent ordinairement les premières, puis, dans un second temps, le sang est envahi par une proportion croissante de cellules pathologiques, qui sont presque toujours des myéloblastes analogues à ceux des tumeurs. Exceptionnellement, les tumeurs osseuses peuvent faire défaut et l'affection se présenter sous les apparences d'une leucémie aiguë. Seule l'autopsie révèle la couleur verte caractéristique du chlorome et permet ainsi le diagnostic.

Or ce sont des chloromyéloses aiguës qui donnent lieu le plus fréquemment à la dissociation clinico-hématologique.

A titre d'exemple, signalons l'observation de Strasser, où centres et sang étaient purement myélocytaires, malgré une évolution très aiguë. Comme dans notre observation personnelle de leucémie aiguë primitive, il y avait leucopénie.

Dans l'observation récente de N. Fiessinger, Tiffeneau, Laur et Deprez, il y avait, au contraire, discordance entre centres et sang : sang purement myélocytaire, centres avec infiltration mixte myéloblastique et myélocytaire.

La variété à myélocytes éosinophiles se retrouve ici avec l'observation classique de Seemann et Sajzerwa. Seules les cellules éosinophiles se sont extériorisées dans le sang, alors qu'au niveau des centres myéloblastes et cellules éosinophiles coexistaient.

La leucémie est beaucoup plus rarement observée au cours de l'évolution des myélomes multiples des os. Cependant, les cas s'en sont multipliés pendant ces dernières années. Presque toujours, le myélome est une tumeur à plasmocytes, et la leucémie qui l'accompagne, une leucémie plasmocytaire.

Cependant, il existe des myélomes myélocytaires qui peuvent être accompagnés de leucémie myéloïde, comme dans les observations de Snapper et d'Erna Munk.

Nous avons pu retrouver une observation de myélome avec leucémie subaiguë à myélocytes. C'est le cas de Vlados et Schukanova ; une fièvre élevée, une myélocytose ont marqué l'évolution, qui n'a pas excédé dix-huit mois.

II. — Interprétation.

Nous avons été amenés à distinguer :

1° Les leucémies aiguës à extériorisation purement myélocytaire. La dissociation se produit entre centre et sang ;

2° Les leucémies aiguës à myélocytes proprement dites. Ici, la dissociation est clinico-hématologique, centres et sang ont le même aspect.

Envisageons séparément ces deux éventualités, qui ne posent pas les mêmes problèmes d'interprétation.

1° Leucémies aiguës à extériorisation purement myélocytaire. — Nous devons nous demander, tout d'abord, dans quel cadre nosologique nous devons classer ces leucémies. Doit-on les appeler leucémies myéloïdes ou leucémies aiguës ? C'est l'état des centres, et non celui du sang, qui doit servir de guide, comme toujours, en matière de leucémie. Comme nous l'avons déjà souligné,

cette infiltration polymorphe, sans hiatus leucémique, est celle de la leucémie chronique en transformation aiguë. Ce sont, semble-t-il, d'authentiques leucémies myéloïdes qui évoluent au galop. A peine la leucémie est-elle constituée que, dans un délai plus ou moins bref, s'opère la transformation aiguë. A ce point de vue, l'observation d'Olmer et Poursines est très démonstrative. L'évolution relativement lente, les ponctions répétées des centres permettent de bien saisir l'enchaînement des phénomènes qui, dans les formes plus aiguës, paraissent se souder.

Mais comment expliquer l'absence de myéloblastes dans le sang, malgré l'importance de l'infiltration myéloblastique des centres ?

Deux hypothèses sont également plausibles :

1° Il y aurait un simple retard d'extériorisation de la myéloblastose, qui n'est pas enregistrée à cause de la mort rapide du malade. Ce retard est bien connu au cours des transformations aiguës des leucémies myéloïdes. La ponction systématique des centres révèle la myéloblastose avant que celle-ci ne s'extériorise dans le sang. Il faut peut-être l'invoquer dans un cas comme celui de Barbier et Boucher, où l'on voit apparaître des myéloblastes et des promyélocytes en petite quantité dans le dernier leucogramme ;

2° L'autre hypothèse fait intervenir la fonction de contrôle des centres sur la cytodiérèse globulaire.

A l'état normal, les leucocytes ne peuvent passer dans la circulation que lorsqu'ils ont atteint un certain degré de maturation. Il semble qu'il existe un véritable seuil qui, pour les éléments granuleux, se situe au stade du métamyélocyte.

Dans les leucémies, on assiste à un double phénomène. D'une part, il y a prolifération considérable au niveau des organes hématopoiétiques ; d'autre part, passage d'éléments anormaux dans le sang. Le seuil d'échappement cellulaire paraît s'abaisser. Cependant il n'y a pas toujours parallélisme entre les deux phénomènes. Plusieurs exemples peuvent en être donnés :

Dans la leucémie à polynucléaires, les centres contiennent des myélocytes en abondance, alors que leur nombre est très restreint dans le sang. Et P. Émile-Weil invoque à juste titre, dans ces cas, la persistance de la fonction de contrôle des centres sur la cytodiérèse.

Dans les cryptoleucoses, qu'elles soient aiguës ou chroniques, les leucocytes pathologiques restent bloqués dans les centres.

Au total, l'hyperproduction d'éléments cellulaires dans les centres n'entraîne pas *ipso facto* leur passage dans le sang. Cytopoïèse et cytodiérèse ne vont pas forcément de pair, et le niveau du seuil d'échappement peut s'abaisser plus ou moins. Restant normal dans la leucémie à polynucléaires, disparaissant totalement dans les leucoses leucémiques, il se fixe à un niveau variable dans les cryptoleucoses, selon qu'elles sont aiguës ou chroniques.

C'est un phénomène de même ordre qu'il faut invoquer, semble-t-il, dans les cas que nous envisageons ici. Le seuil s'établit entre les stades myéloblastique et myélocytaire.

Chez l'animal, de telles dissociations entre centres et sang sont aussi souvent rencontrées. Les cryptoleucoses ont été signalées dans de nombreuses espèces. P. Émile-Weil et Clerc ont publié jadis les observations de deux chiens dont la formule sanguine était celle d'une leucémie à polynucléaires et celle des centres d'une leucémie aiguë.

Il faut reconnaître que le mécanisme même des variations du seuil d'échappement globulaire nous échappe complètement. Est-il lié à des modifications d'ordre chimique, nerveux, ou bien à des lésions anatomiques particulières ? Nous l'ignorons. Certains travaux expérimentaux laissent supposer que le passage ou l'absence de passage des éléments dans le sang est lié à des modifications biologiques des leucocytes leucémiques eux-mêmes. En effet, chez la souris, la transmission en série d'une cryptoleucose spontanée donne naissance, en général, uniquement à des cryptoleucoses, quel que soit le mode d'inoculation employé. Au contraire, une leucémie engendre des leucémies avec chiffre assez constant des globules blancs par millimètre cube du sang.

Quoi qu'il en soit, retenons cette filtration sélective que les centres paraissent exercer sur les éléments qu'ils contiennent et qui n'est pas un fait particulier à la variété de leucémie que nous envisageons ici.

2° Leucémies aiguës myélocytaires proprement dites. — Dans les leucémies aiguës, à extériorisation purement myélocytaire, l'allure aiguë ou subaiguë trouve son explication dans l'état anatomique des centres qui contiennent des myéloblastes en abondance. Ici, il n'en est plus de même. Les myélocytes existent seuls. Il ne s'agit plus d'une exception apparente mais réelle à la loi qui veut qu'à une évolution aiguë corresponde une leucoblastose centrale.

Cependant, une question préjudicielle se pose. N'y aurait-il pas, à l'origine, une erreur d'interprétation hématologique ? Autrement dit, les myélocytes trouvés dans le sang et les centres sont-ils de véritables myélocytes, et non pas des myéloblastes anormaux ? Théoriquement, rien ne ressemble moins à un myélocyte qu'un myéloblaste. Cependant, les myéloblastes de la leucémie aiguë sont des éléments susceptibles de présenter les différenciations les plus déconcertantes : altérations du noyau et surtout du protoplasma, qui peut se charger des granulations les plus variées : azurophiles surtout mais aussi basophiles, neutrophiles. Ces faits sont bien connus depuis les travaux de Nægeli, qui donne à ces éléments le nom de paramyéloblastes. Dans notre cas personnel, nous pouvons affirmer qu'il s'agissait d'authentiques myélocytes, et c'est en vain que nous avons cherché des caractères les différenciant des myélocytes normaux. Pour les autres observations, l'autorité des auteurs nous met, semble-t-il, à l'abri de toute cause d'erreur.

Il faut donc admettre l'existence de leucémies qui sont cliniquement des leucémies aiguës ou subaiguës et, anatomiquement, des leucémies myéloïdes. Elles unissent indissolublement les caractères des leucémies aiguës et chroniques.

Il est intéressant de rappeler qu'expérimentalement ces leucémies aiguës à myélocytes ont pu être reproduites chez la souris par J. Furth. Lorsqu'on effectue des passages successifs d'une souche de leucémie transmissible, au cours des premiers transferts l'affection est chronique, dure d'un à trois mois. Au fur et à mesure des passages, la durée de la maladie s'écourte jusqu'à se réduire à une semaine. L'hypertrophie de la rate et des ganglions est moins importante, la prostration est plus marquée, des hémorragies importantes surviennent. Cependant, la morphologie des cellules leucémiques ne subit aucune modification. Ce sont toujours les mêmes myélocytes malins qui sont en cause. D'autre part, il ne peut pas être question d'accroissement de virulence d'un germe, même ultrafiltrable, puisque la transmission

ne peut s'effectuer que par des cellules vivantes.

Au total, nous voyons qu'expérimentalement la malignité d'une leucémie ne se mesure pas exactement d'après la morphologie cellulaire. Il semble qu'il en soit de même en pathologie humaine.

***

Que l'on considère l'une ou l'autre forme que nous avons été amené à distinguer, nous voyons qu'elles unissent indissolublement les caractères des leucémies aiguës et chroniques. Bien qu'indiscutablement rares, elles n'en présentent pas moins un intérêt pratique certain à cause de leur caractère déroutant. La clinique laisse prévoir une issue fatale à brève échéance, tandis qu'au contraire le leucogramme est rassurant. C'est donc aux signes cliniques qu'il faut accorder la primauté pour porter un pronostic. La fièvre, l'importance de l'anémie, l'apparition d'hémorragies, de signes bucco-pharyngés sont des signes inquiétants, même si l'état du sang ne semble pas confirmer leur signification. La ponction des centres pourra révéler la leucoblastose qu'on recherchait en vain dans le sang, mais, même si elle n'existe pas, il y a lieu de réserver formellement le pronostic. Dans ces formes, le traitement radiothérapique pourra être tenté si l'état général déficient et l'importance de l'anémie et des hémorragies ne le contre-indiquent pas, mais il ne devra être entrepris que très prudemment, avec une surveillance particulièrement attentive, et les résultats qu'on peut en attendre sont très limités : rémission incomplète et très transitoire.

Leur importance théorique est plus grande encore puisqu'elles constituent un chaînon entre leucémie aiguë et leucémie chronique. Leur existence apporte un argument important en faveur de la thèse de l'identité de nature de toutes les leucémies.

L'AGRANULOCYTOSE, MALADIE DE WERNER-SCHULTZ

PAR

J. MALLARMÉ

Assistant des hôpitaux de Paris.

L'histoire de l'agranulocytose, qui n'a que vingt ans d'âge, nous la montre bien mouvante depuis sa description princeps, celle de Werner-Schultz, qui, avec des signes cliniques et hématologiques particuliers, en fait une maladie particulière, d'étiologie inconnue, mais qu'il suppose infectieuse.

Peu après, le sens de l'agranulocytose va dévier. En France, et c'est à M. Aubertin que le mérite principal en revient, on montre l'association fréquente à l'agranulocytose d'une anémie et d'un syndrome hémorragique, triple témoignage d'une atteinte des fonctions médullaires en totalité, d'une myélose aplasique.

De l'agranulocytose *maladie primitive*, on passe peu à peu à la conception plus large de l'agranulocytose secondaire, dont on reconnaît chaque jour des causes diverses nouvelles, toxiques surtout. L'agranulocytose devient un *syndrome*.

Enfin, grâce à la ponction sternale et l'étude du myélogramme, on démontre que des soi-disant agranulocytoses primitives ne sont, en fait, souvent que des leucoses aiguës sans cellule souche dans le sang : cryptoleucoses.

Et certains vont jusqu'à prétendre que la maladie de Werner-Schultz se confond avec les leucémies atypiques ou même avec certaines agranulocytoses toxiques, Schultz ayant ignoré le rôle granulocytolytique du pyramidon, dont on abusait en Allemagne, au moment où il décrivait sa maladie.

Cependant la maladie de Werner-Schultz existe. P. Chevallier, en France, l'a toujours défendu. Moi-même en ai observé 3 cas, rapportés à la Société d'hématologie, et un plus récent, ces 4 cas m'ayant permis de reprendre la description et de noter des particularités intéressantes de l'affection.

***

Que la maladie agranulocytaire soit *rare*, c'est un fait incontestable. Chaque cas mérite d'être publié. Pourtant, il me semble très plausible que certains cas d'agranulocytose pure restent ignorés, pour les raisons que l'évolution de la maladie est très rapide et que l'aspect des malades, en absence de paleur, d'hémorragies et de splénomégalie, n'éveille pas l'idée d'une maladie de sang et ne conduise pas toujours à demander un examen hématologique, seul moyen de faire le diagnostic.

Contrairement à l'opinion première de Schultz, tous mes cas concernent des individus du sexe masculin. Il en est ainsi dans certaines observations de la littérature étrangère, où la question du sexe semble indifférente.

I. Début. — Le premier caractère de la maladie est de débuter *brusquement*. Sans doute, presque toujours chez des sujets déjà touchés, fatigués, mais chez qui le contrôle sanguin, lorsqu'il a été fait, montrait une formule leucocytaire à peu près normale peu de jours avant ce début brusque. *Début brusque, installation très rapide des signes cliniques et aussi hématologiques* sont à souligner au début de l'agranulocytose.

II. Étude clinique. — L'*ascension thermique* est rapide, à 39°, 40°, où la fièvre va se maintenir, pas en plateau, mais plutôt irrégulière et avec, par moments, de grands clochers, des ondes dans sa courbe.

Avec la fièvre : *tachycardie*, asthénie profonde, des signes digestifs, un teint plombé et blafard, plus pâle que n'impliqueraient les taux des hématies et de l'hémoglobine. Le teint est cireux, mais *pas d'ictère*, qu'avait noté Schultz. Malgré sa très grande fatigue, le malade reste conscient et lucide au cours de la maladie et jusqu'à la mort.

Les ganglions, la rate ne sont ordinairement pas gros. Mais leur hypertrophie légère est possible, ce qui n'élimine pas le diagnostic de maladie de Schultz. Dans une observation, il n'y a pas d'adénopathie à la première poussée, elle est constatée au contraire à la deuxième poussée. Il s'agit vraisemblablement d'hyperplasie compensatrice des organes lympho-réticulaires, mettant en service lymphocytes et monocytes dans le sang.

L'absence d'hémorragie, de purpura, de gros troubles des temps de saignement et coagulation est classique, constatée dans tous les cas.

L'angine de l'agranulocytose est un symptôme important, mais pas absolument constant. Elle n'est pas toujours ulcéro-nécrotique ; il peut s'agir de pharyngite, stomatite, laryngite érythémato-pultacée, d'enduit diph-

téroïde. L'angine peut apparaître lors d'une poussée, manquer lors de la récidive. Elle est parfois accompagnée ou remplacée par d'autres accidents inflammatoires des muqueuses ou de la peau. Ces accidents sont érythémateux, phlycténulaires, ulcéro-nécrotiques, mais *jamais ne suppurent*, ce qui est logique. Les suppurations ne se voient qu'à la convalescence, lorsque les polynucléaires réapparaissent dans le sang, indice de pronostic favorable. Bien mieux, lorsqu'une suppuration préexistait, elle cesse à pleine période d'agranulocytose, se rétablit avec la période d'amélioration, tarit de nouveau à la période terminale. Sans aucun doute, la suppuration est conditionnée par la présence de granulocytes dans le sang, comme la nécrose est le témoin de leur absence.

Ce sont là les seuls signes cliniques. Fièvre, atteinte générale profonde, nécroses résument le tableau, qui *a priori* n'est pas celui d'une maladie de sang.

Il faut arriver au contrôle hématologique pour poser le diagnostic.

III. Étude sanguine. — *Dans le sang*, on note à la fois *leucopénie et granulopénie*, sans qu'il y ait nécessairement parallélisme entre elles deux, et d'ailleurs avec d'incessantes variations de l'une et l'autre, chaque jour. Le chiffre des granulocytes du sang est incroyablement bas : moins de 10 p. 100 pour un chiffre de leucocytes inférieur à 1 000 et même 500. Il arrive de ne constater plus aucun polynucléaire sur la lame.

Leucopénie et granulopénie sont brutales, comme est le début de la maladie, réalisant une véritable *chute leucocytaire*, en quelques jours, peut-être en quelques heures. Cette brusquerie, on va la retrouver dans la réapparition et l'augmentation des polynucléaires du sang, si le rétablissement vient à se produire.

Les granulocytes du sang sont des neutrophiles ou des basophiles, les uns en pycnose, d'autres sains, en bâtonnets ou à deux, trois segments.

La formule d'Arneth est déviée à gauche. Les granulocytes altérés sont vacuolaires ou contiennent des grains toxiques, sans pour cela signifier nécessairement que leur origine est infectieuse. Les myélocytes sont rares, tout au moins au début.

Les mononucléaires sont des lymphocytes et monocytes adultes ou jeunes, parfois des plasmocytes.

Les monocytes sont souvent abondants et très grands dans les cas d'évolution favorable. Il n'y a pas de cellule souche de morphologie leucoblastique.

Il ne faudrait pas dire, comme très souvent on le répète, que l'agranulocytose pure ne comporte pas d'*anémie*. Dans tous nos cas on la note, discrète (aux environs de 4 000 000), ou plus intense (1 750 000 globules rouges.

En tout cas, elle n'est pas comparable à la diminution des globules blancs ; elle ne s'accompagne que d'une légère anisocytose avec polychromatophilie. Elle se répare avec la guérison de la maladie. Elle s'accentue à la mort.

Le chiffre des plaquettes est normal, tout au moins au début. On ne note pas d'altération notable des capillaires, ni des temps de coagulation et saignement.

IV. Myélogramme. — Dans l'agranulocytose, le myélogramme fait au début, en pleine période fébrile ou déjà à la défervescence thermique, mais toujours quand le taux des granulocytes du sang est au plus bas, montre un aspect très *particulier de la moelle, étonnant au premier abord, tant il contraste avec l'aspect du sang.*

La moelle est *riche d'éléments cellulaires*, riche d'érythoblastes dans leur aspect normoblastique, riche de mégacariocytes ; mais *riche aussi de granulocytes.*

Les granulocytes de la moelle sont représentés surtout par des *formes immatures* : myéloblastes, promyélocytes et myélocytes surtout, métamyélocytes. Les myélocytes et promyélocytes sont particulièrement nombreux, avec des aspects strictement normaux et des aspects un peu atypiques : formes très grandes confondues facilement avec des monocytes, formes contenant de nombreuses et très volumineuses granulations azurophiles ou neutrophiles ou mixtes, granulations rappelant un peu les granulations toxiques décrites aux polynucléaires; d'autres myélocytes contiennent des grains éosinophiles, ici encore normaux ou atypiques ; les myélocytes en mitoses sont fréquents. Au contraire, les formes évoluées, métamyélocytes, granulocytes à noyau en bâtonnets polynucléaires sont rares, quoique présentes. *On a l'impression que la maturation granulocytaire est arrêtée au stade de myélocyte*, ne peut plus se poursuivre totalement, bien que le tissu myéloïde soit toujours présent et bien vivant. Si, dans l'ensemble, le rapport $\frac{\text{érythroblastes}}{\text{granulocytes}}$ est augmenté, témoignant du fléchissement de la granulopoïèse par rapport à l'érythropoïèse, cependant la différence est infiniment moins sensible entre les globules blancs et les globules rouges immatures de la moelle qu'entre les globules blancs et les globules rouges adultes du sang périphérique. Nous avons là un bel exemple de ces dissociations moelle-sang que nous enseigne l'étude du myélogramme. Sur le myélogramme on note encore une forte réaction de cellules réticulo-endothéliales monocytes jeunes, cellules macrophagiques, cellules plasmocytaires du type médullaire, cellules lymphoïdes.

Répétons-le : il ne s'agit que du myélogramme au début, au moment où l'aspect du sang est le plus impressionnant. Mais, comme le sang, la moelle va se modifier les jours suivants.

V. Évolution. — *L'évolution immédiate* de l'agranulocytose est bien particulière, marquée entre le cinquième et dixième jour, rarement plus tard, d'une *période critique.*

Elle est à la fois clinique et hématologique. La température s'abaisse, l'état se transforme, les ulcérations s'effacent. Dans le sang, les *polynucléaires réapparaissent* aussi brusquement qu'ils ont disparu, pour s'élever très rapidement. La régénération granulocytaire est marquée au début d'une poussée éosinophilique, parfois de l'apparition de myélocytose sanguine.

Le chiffre des leucocytes s'élève aussi; il n'atteint généralement pas le chiffre normal.

L'anémie légère se répare.

Cette crise, que l'on guette, a souvent été signalée, et en particulier par Doan, Jackson, qui la mettent sur le compte de la thérapeutique nucléotides de pentose. Sans vouloir nier leur influence possible, il nous est apparu que la crise est bien *spontanée*, s'amorçant, clinique ou hématologique, avant le traitement.

La crise fait immédiatement figure de salvatrice.

Elle manque ou ne fait que s'ébaucher dans les cas graves, ceux qui avaient été vus par Schultz, dont l'*évolution mortelle est rapide.*

Quand elle est franche, elle est un élément favorable du pronostic, mais n'assure en rien la guérison. Car elle ne met pas à l'abri de récidives, qu'on a signalées au bout de jours, de semaines ou de mois.

En effet, après la crise du début, plusieurs éventualités sont possibles dans *l'évolution médiate* :

Ou bien l'amélioration continue à progresser sensible-

ment. La réparation de l'état général est soulignée par une reprise impérieuse de l'appétit, par une reprise du poids, par une apyrexie constante ; dans le sang. le taux leucocytaire et granulocytaire finit par se rétablir aux chiffres antérieurs. Parfois, on enregistre une hyperleucocytose transitoire. Dans quelques cas rares, la leucocytose devient très importante, accompagnée de granulocytes jeunes dans le sang, myélocytes et même myéloblastes : c'est la *crise leucémoïde* de Rohr, qui, au bout de quelques jours ou semaines, rétrocède. Et le myélogramme retrouve son aspect normal.

Ou bien l'amélioration n'est pas totale. La fatigue persiste, avec un peu de fièvre ; dans le sang surtout, l'élévation des granulocytes n'est pas complète : leur taux reste bas, inférieur à 40 p. 100; il n'y a pas d'éosinophiles, très peu ou pas de monocytes sur la lame de sang. L'anémie s'accroît. C'est dans ces cas que des rechutes se produisent, manifestées comme à la première atteinte, par de la fièvre, l'atteinte générale et la chute des granulocytes du sang ; l'examen de la moelle montre alors son épuisement progressif et la raréfaction des myélocytes et même des myéloblastes. Les érythroblastes disparaissent. On peut voir même à la période terminale de légers signes hémorragiques, du purpura. Les nécroses peuvent réapparaître et se manifester de diverses façons. La mort est fatale.

Au total, l'agranulocytose, très grave, peut évoluer très rapidement vers la mort, avec un myélogramme encore normal ; peut évoluer plus lentement vers la mort, avec un myélogramme qui, peu à peu, s'épuise ; peut aussi guérir, avec une guérison sanguine qui est complète en trois semaines à un mois.

L'avenir lointain de l'agranulocytose guérie semble bon. Cependant, il faut noter que le convalescent reste asthénié pendant plusieurs mois. Il garde souvent un certain degré d'anémie, un petit purpura. Chez un jeune sujet, j'observe un retard de développement pubertaire, très net, qui montre une fois de plus les retentissements réciproques de l'hématologie et de l'endocrinologie.

Une réserve s'impose enfin sur le développement possible, *à longue échéance*, d'une leucémie.

VI. Formes cliniques. — L'agranulocytose aiguë a bien une physionomie particulière. Elle n'a pas toujours la même intensité.

Les formes malignes, hypertoxiques, qui tuent en quelques jours, Schultz les avaient vues le premier;

Les formes moyennes, qui peuvent guérir, sont peut être plus fréquentes.

Les formes légères enfin existent. Elles se manifestent ou bien par une angine simple, ou bien un grand état d'abattement avec un peu de fièvre. On examine le sang et on découvre l'agranulocytose à 3 000 ou 4 000 globules blancs, avec 30 à 40 p. 100 de polynucléaires. En quelques jours, spontanément, tout rentre dans l'ordre. Le sang se répare. De tels faits doivent nécessairement passer souvent inaperçus. *Pour ma part, je les crois fréquents.* J'estime aussi que les formes légères ou frustes d'agranulocytose se répètent chez un même individu ; je l'ai observé chez plusieurs malades. Peut-être même que la grande agranulocytose n'est que l'aboutissant, dans certaines circonstances, d'une série de petites poussées agranulocytaires précédentes ignorées. C'est alors dans des cas semblables qu'on serait autorisé à parler de *formes chroniques* ou, mieux, *récidivantes* d'agranulocytose.

VII. Pronostic. — Le pronostic de l'agranulocytose est sans doute assez difficile à établir d'emblée. On se basera sur les éléments suivants :

La courbe thermique ;

L'état du pouls ;

La présence, le siège et l'étendue des nécroses ;

La durée (plutôt que le taux premier) de l'agranulocytose ;

La présence ou non de monocytes et d'éosinophiles sur la lame de sang ;

L'aspect des myélogrammes successifs.

IX. — Traitement. — On a beaucoup parlé des *nucléotides de pentose* dans le traitement de l'agranulocytose. On a vanté leurs résultats, et particulièrement en Amérique. Or, dans les divers essais que j'eu ai faits en France, il m'est apparu que d'abord la thérapeutique par nucléopentosides ne semble pas probante; les remontées brutales de granulocytes s'enregistrent aussi bien avec les nucléotides pentosides que sans, et la plupart des améliorations thérapeutiques ne sont que coïncidences. Ensuite, les nucléotides de pentose constituent un traitement particulièrement pénible : intraveineux, ils déterminent des chocs que rien ne peut empêcher ; en injections intramusculaires, ils sont extrêmement douloureux.

Comme autre traitement, *les transfusions de sang* sont sûrement plus efficaces et mieux tolérées, à la condition d'être faites petites (200 centimètres cubes en moyenne), avec un contrôle direct des groupes sanguins du donneur par le receveur; elles doivent être répétées *souvent*, toutes les trente-six heures, et tant que le taux des granulocytes n'est pas satisfaisant. *La transfusion de moelle sternale*, que j'ai pratiquée le premier en 1938, ne semble pas supérieure à la transfusion de sang. Elle ne peut guère être renouvellée.

Avec les transfusions, nous prescrivons volontiers : l'extrait de foie, *les vitamines, et surtout la vitamine B* ; mieux encore, la levure de bière ou les ultralevures concentrées; une nourriture riche en acides nucléiques, dès que l'appétit renait. Sur les nécroses, le moins d'antiseptiques possible ; grands lavages de la bouche à l'eau bicarbonatée et boratée ; hygiène très soigneuse de la peau et de toutes les muqueuses.

X. Étiologie de l'agranulocytose. — L'agranulocytose aiguë, qui a un aspect si spécial, une évolution pour laquelle on peut employer le terme de « en coup d'archet », est-elle une maladie particulière ? C'est là un problème difficile à résoudre.

Rien ne peut faire affirmer son autonomie, puisqu'on ignore son étiologie, sa cause ou ses causes.

L'allure aiguë, cyclique de la maladie, la fièvre, la brutalité du début, la crise sont autant d'arguments qui plaident en faveur de sa *nature infectieuse*.

S'agit-il d'un germe particulier, d'un germe quelconque, de plusieurs germes possibles ? Nous ne saurions le dire, pas plus que d'autres. Lorsque la culture sanguine ou médullaire est positive, rien ne prouve que le germe ne soit pas secondaire, un « germe de sortie ». De même, les nécroses des muqueuses, qui sont inconstantes, ne permettent pas de penser qu'elles sont l'origine et la porte d'entrée de l'infection. Il s'agit vraisemblablement de surinfections favorisées par l'agranulocytose, ne venant que secondairement. Ce qui n'élimine pas l'hypothèse de la porte d'entrée au rhino-pharynx, comme le pensait Schultz.

La maladie de Schultz étant réputée rare, il faut bien reconnaître que son développement, s'il ne vient pas d'un germe particulier, réclame un terrain particulier.

Il n'est pas de maladie sanguine pour laquelle on ne fait valoir le terrain : soit débilité constitutionnelle de la moelle, sol hemmatique, soit déficience acquise de celle-ci.

Or la maladie de Schultz se voit volontiers chez des gens surmenés, débilités, carencés, de même chez des sujets qui présentaient déjà de la fièvre. L'agranulocytose, cependant, se déclenche brutalement, et il reste difficile d'établir les relations entre ces états chroniques, la débilitation d'une part et l'établissement brusque de l'agranulocytose d'autre part.

XI. Place nosographique de l'agranulocytose. — Un problème est encore posé : les rapports et les distinctions existantes entre maladie de Schultz et d'autres affections granulopéniques du sang :

La mononucléose infectieuse ;

La myélose toxique agranulocytaire ;

La leucose aiguë.

***

Un certain rapprochement peut être fait entre maladie de Schultz et mononucléose infectieuse. Elles ont en commun des signes cliniques et hématologiques. Elles ont le même début aigu, la même évolution cyclique. Et il n'y aurait rien, *a priori*, d'extraordinaire à supposer que la première, à la fois leuco- et granulopénique, est la forme grave, et que la deuxième, granulopénique mais hyperleucocytaire, est la forme bénigne d'une même affection. D'autant plus que la monocytose sanguine, habituelle de la mononucléose infectieuse bénigne, est un élément très favorable du pronostic quand elle apparaît dans l'évolution de l'agranulocytose grave. On connaît d'ailleurs quelques formes de mononucléose infectieuse dûment identifiées dont le chiffre leucocytaire du sang est inférieur à la normale; on cite aussi, pour exceptionnelles qu'elles soient, des mononucléoses à évolution maligne.

Cependant, un argument est en faveur de deux maladies totalement distinctes :

Dans la maladie de W.-Schultz, la réaction de Paul et Bunnel est négative. Dans la mononucléose infectieuse, elle est à peu près toujours positive.

***

On a voulu opposer l'*agranulocytose de Schultz à la myélose agranulocytaire toxique*, non seulement par leurs causes, mais aussi par les mécanismes de leurs productions.

La myélose toxique est la forme ordinairement observée d'agranulocytose, secondaire à une intoxication médicamenteuse ou professionnelle. Son installation se fait ordinairement à bas bruit, progressivement ; et les numérations de contrôle du sang permettent de la déceler précocement. Presque toujours, à l'agranulocytose, phénomène initial, s'ajoutent l'anémie et la plaquettopénie. Le myélogramme reflète l'atteinte de la moelle.

La myélose toxique, en principe, correspond à une attaque progressive de la moelle par le toxique, attaque de toutes les parties constituantes de la moelle, créant une aplasie lente et totale.

Inversement, la maladie de Schultz, brusque, serait le résultat d'une sidération brutale de la moelle par choc, ne détruisant pas, mais empêchant la « délivrance » des polynucléaires et leur passage dans le sang, électivement.

En réalité, la différence n'est fonction que du rythme différent avec lequel les choses se déroulent. Elle n'est fondée que sur la date où l'on procède à l'exploration de la moelle : si, dans la maladie de Schultz, le myélogramme paraît voisin de la normale, c'est parce qu'il est fait tout au début ; seuls les polynucléaires et métamyélocytes sont encore atteints. Pour peu que la maladie se prolonge ou récidive, on verra alors la raréfaction des myélogrammes et l'atteinte de toute la lignée granulocytique « de la surface vers la profondeur ». Le respect des érythroblastes ne tient qu'à la brutalité et la brièveté de cette évolution.

Inversement, certaines agranulocytoses toxiques d'allure aiguë, au pyramidon, aux sulfamides, au dinitrophénol, aux sels d'or, ont au début un aspect de myélogramme qui les confond avec la maladie de Schultz. L'agranulocytose est pure alors.

Ainsi donc, *le mécanisme producteur* de la maladie de Schultz n'est sans doute pas si différent de celui de l'agranulocytose toxique. Seulement, dans la maladie de Schultz, ce mécanisme obéit à l'allure aiguë, cyclique, d'une maladie particulière et particulièrement brutale.

Et cela permet d'entrevoir d'une manière très générale les phases successives schématiques des atteintes granulocytiques de l'organisme par des agents toxiques ou infectieux :

Première phase. Atteinte élective des granulocytes mûrs ou près de leur maturation. Si l'atteinte est légère, la réponse se traduit par une multiplication des polynucléaires et une hyperleucocytose sanguine. Si l'atteinte est intense, elle provoque une sidération des granulocytes mûrs et leur « bloquage à la moelle », d'où agranulocytose sanguine aiguë ; mais la réponse se fait aussi dans la moelle par une multiplication des myélocites et des cellules réticulo-endothéliales.

Deuxième phase. Atteinte toujours prédominante des granulocytes, « de la surface vers la profondeur », c'est-à-dire avec altération d'autant plus remarquée que les granulocytes sont plus évolués, le polynucléaire plus altéré que le métamyélocyte, le métamyélocyte plus que le myélocyte, le myélocyte plus que le myéloblaste. Réaction réticulo-endothéliale intense, altération débutante des érythroblastes et mégacariocytes.

Troisième phase. Si l'agression continue, aplasie médullaire plus ou moins totale, avec réaction réticulo-endothéliale à peu près exclusive. Si l'agression cesse, réparation de la moelle et du sang, marquée par une multiplication des cellules jeunes myéloblastiques ou myélocytaires et réapparation des polynucléaires (éosinophiles) ; parfois, réaction leucémoïde.

***

Reste à parler de la *leucose aiguë et de ses rapports avec la maladie de Schultz.*

Ignorant l'étiologie de l'une et de l'autre, il est bien difficile de dire quels sont leurs rapports.

En principe, la leucose aiguë est une maladie différente. Elle donne une production excessive de cellules souches, leucoblastes normaux ou pathologiques, qui passent dans le sang. Ce n'est d'ailleurs pas seulement la moelle qui forme ces leucoblastes, mais tout le tissu mésenchymateux, dit réticulo-endothélial : il s'agit d'une maladie de système. La leucose aiguë enfin est cryptogénétique. En apparence, elle diffère donc totalement de l'agranulocytose.

En réalité, les différences entre l'une et l'autre maladies ne sont peut être pas si tranchées.

Il existe indiscutablement des leucoses aiguës pauvres en cellules souches, si pauvres même que leur aspect hématologique ressemble beaucoup à celui de l'agranulocytose lente. Inversement, certaines agranulocytoses se ponctuent de leucoblastose en cours d'évolution et même finissent tardivement en leucoses aiguës (Nægeli, Hirschfeld). Moi-même en ai observé deux cas. Pareille transformation hématologique est vérifiée expérimentalement.

Sur le plan étiologique, aussi, on a trop tendance à opposer les processus destructifs purs qui créent l'agranulocytose et les processus métaplasiques aboutissant à la leucémie.

On sait bien aujourd'hui que les toxicoses de la moelle créent tantôt une myélose aplasique agranulocytaire, tantôt (cela est plus rare) une véritable leucose, avec entre ces deux aspects tous les termes de passage.

On peut imaginer (sans le démontrer) qu'un même virus pathogène de la moelle puisse créer ou bien brutalement une agranulocytose aiguë de Schultz, ou bien plus lentement une leucémie aiguë.

La création de l'un ou l'autre état n'est, à notre avis, que la conséquence du mode d'agression.

Pour créer une leucémie, il faut des sollicitations petites, répétées, qui déterminent simultanément la destruction et la réaction irritative du tissu intéressé. A la longue, la réaction dévie du type normal, la prolifération cellulaire atypique se fait permanente, irréversible ; la leucémie est formée. Le mécanisme de la leucose aiguë n'est que le résultat, à longue échéance, des aléas combinés entre l'aplasie de la moelle et la métaplasie réactionnelle.

***

Au terme de cette étude, il apparaît bien que l'agranulocytose, maladie récente, ait subi depuis sa naissance des remaniements qui font oublier sa signification primitive. Cela tient au fait que la maladie de Schultz est une maladie rare. Cela tient aussi au fait qu'après elle s'est développée toute une pathologie nouvelle en hématologie : celle des maladies toxiques, médicamenteuses et professionnelles.

Son histoire n'est pas sans analogie avec une autre affection : l'ictère grave. Né aussi en Allemagne, des descriptions de Rokitanski et Frerich, le terme d'ictère grave, en France, fut appliqué à tout autre chose qu'à l'atrophie jaune aiguë du foie, rare. Il fut étendu à des ictères toxiques, infectieux, et jusqu'à la spirochétose ictérigène. Pourtant, l'atrophie du foie, méconnue, niée ou oubliée, renaît aujourd'hui de ses cendres, grâce aux auteurs allemands et scandinaves. Et, même en France, quelques observations veulent bien lui reconnaître droit de cité.

ESSAIS DE STABILISATION DU PLASMA HUMAIN LIQUIDE PAR L'HYPOSULFITE DE SOUDE

PAR

le Médecin-commandant JULLIARD (1)

Obtenir un plasma liquide d'un bel ambre brillant, limpide, biologiquement pur, rigoureusement aseptique, maintenant ces qualités des mois, telle est l'ambition du « producteur » et le désir de l'utilisateur.

Pour de multiples raisons, la technique que nous avons adoptée a choisi, pour parvenir à ce résultat, le chemin le plus compliqué, le plus fertile en déceptions tant bactériologiques que biochimiques.

Elle se refusa jusqu'à ce jour à introduire dans ses plasmas toute trace d'antiseptique ou de stabilisant et ne leur toléra que l'anticoagulant.

Cette formule a l'avantage de livrer un produit « vital » par excellence, mais vulnérable à l'infection et instable.

Nous pensons que l'ère des difficultés bactériologiques est close par l'utilisation d'un matériel rationnel, l'application de règles simples, de manipulations strictement anaériques.

Nous avançons que le plasma livré est bactériologiquement purissime. Ceci est pratiquement vrai, mais, si nous voulions être rigoureux, peut-être n'aurions-nous jamais l'outrecuidance de lui délivrer un certificat de stérilité.

Nous constatons qu'une spore de moisissure peut ne manifester sa présence qu'au bout de trente jours, voire davantage, — qu'une culture de staphylocoque végète des mois dans un plasma sans en altérer sa limpidité, car le milieu se défend si bien qu'il est même susceptible d'atténuer la vitalité des germes qu'il a longtemps imprégnés.

Nous savons qu'en ensemençant 10 centimètres cubes d'un plasma souillé de dix germes au litre nous n'avons qu'une chance sur dix d'avoir une culture positive, et qu'ainsi — dans l'absolu bactériologique — il faudrait ensemencer la totalité de la masse pour répondre de sa stérilité.

On conçoit quel serait le soulagement apporté par une filtration ou par une tyndallisation, ou par une application de radiations stérilisantes.

Mais nous connaissons la tolérance expérimentale du « torrent circulatoire » aux produits souillés de germes saprophytes, même hautement pathogènes, ceci n'impliquant pas un plaidoyer en faveur de la perfusion septique, mais permettant d'envisager une marge de sécurité bactériologique suffisante pour rassurer le transfuseur-réanimateur.

Cette marge est actuellement assez délimitée pour négliger pratiquement l'écueil bactériologique (si souvent heurté lors des premiers essais) et ne nous attacher qu'aux difficultés physico-chimiques.

Rien n'est plus décevant que de sortir de nos « réserves » des flacons d'aspect louable et de les retrouver après un long voyage, en camion, en avion, en chemin de fer, nantis de précipités, titulaires d'un « tapis sédimentaire » qui les frappera irrémédiablement d'une sorte de tache originelle.

(1) Travail du Centre de transfusion sanguine du Maroc, avec la collaboration de MM. Konqui, Coudon, Canamella.

Nous savons bien que ces précipitations minérales, que ces légers floconnats fibrineux, qu'une légère opalescence n'enlèvent rien au plasma de sa valeur salvatrice, et que sa perfusion sous filtre sera bien tolérée.

Mais ces particularités très objectives engendrent chez l'utilisateur non averti la « méfiance bactériologique », la hantise de la septicémie expérimentale, et finalement son abstention au profit d'un plasma desséché, toujours semblable à lui-même, ou d'un plasma liquide de transparence et de coloration uniformes.

Comment l'en blâmer, alors que nous-mêmes hésitons parfois devant l'aspect d'une précipitation, d'un floculat, laissant finalement à l'ensemencement le soin de nous éclairer?

On comprend ainsi l'engouement du chirurgien ou du « réanimateur-transfuseur » pour un produit standard, de présentation moderne, dont l'aspect industrialisé donne l'impression de l'homogénéité, et leur ostracisme fréquent pour ce plasma autochtone si laborieusement préparé à leur intention.

Inutile de leur en souligner la valeur réelle, la teneur en albumines, en fibrinogène, en anticorps de ce plasma non traumatisé, non réfrigéré, non desséché, non filtré, non rectifié, si ces arguments s'accompagnent de restrictions et de commentaires sur la personnalité de chaque flacon, ses variations possibles en couleur ou en limpidité.

L'utilisateur veut éliminer de son geste thérapeutique toute inquiétude, toute indécision. Sa prétention est d'injecter un plasma humain avec la même assurance qu'il injecte de l'eau salée, et il veut que le plasma soit toujours semblable à lui-même, comme l'eau salée ressemble à l'eau salée.

Cette quiétude est sienne avec les plasmas anglo-saxons. Pouvons-nous la lui donner avec le plasma normal ? On conçoit pour ce dernier toute l'importance d'une méthode satisfaisante de stabilisation.

Celle-ci ne vise en réalité qu'à être temporaire et ne peut avoir l'ambition de « fixer » la vie des albumines sériques qui inexorablement poursuivent leur cycle de colloïdes guettés par la floculation, guettés par la mort.

Mais cette survivance passagère conditionne non seulement du point de vue biologique, mais aussi du point de vue « psychologique », la viabilité du plasma humain liquide dit « normal ».

A la suite des expériences de formolisation du sérum pratiquées à Tunis par notre camarade Stora, nous avons entrepris à Fez des essais dans le même sens.

Il nous a paru opportun et facile de choisir comme test de stabilisation ce facteur réalisé pratiquement à chaque transport et responsable pour une grande part de la floculation partielle des plasmas ou sérums : *le traumatisme*.

Ce test présente un autre avantage : celui de donner des réponses rapides.

L'appareil utilisé pour ces expériences est un agitateur type Kahn, réglé à 150 oscillations-minute, de 12 centimètres d'amplitude chaque.

La progression de la floculation des liquides agités (plasmas ou sérums) se lit en densité optique au photomètre VBY.

Dans ces conditions, l'agitation d'un plasma normal (constitué par décantation ou centrifugation de 310 centimètres cubes de sang complet, mélangé à 190 centimètres cubes de la solution de citrate de soude à 1,75 p. 100) provoque un trouble variable suivant le remplissage et la forme du récipient. Il est plus difficile d'obtenir une floculation en ampoules qu'en flacons à surfaces planes. Les graphiques montrent que des flacons de 250 centimètres cubes à demi pleins commencent à se troubler à la neuvième heure ; à partir de la trentième heure, la lecture devient impossible avec l'écran A, et l'on doit passer en 00 ; le remplissage à 90 centimètres cubes de flacons de 250 centimètres cubes donne un résultat beaucoup plus net. Dès la première heure, la densité optique absolue atteint 300. Par contre, les plasmas remplissant totalement leur récipient résistent fort bien et ne sont pas modifiés par une agitation de cinquante heures.

Conclusion pratique importante : le remplissage des flacons destinés au transport doit être maximum. L'expérience montre qu'il faut conserver une bulle gazeuse de sécurité de $1^{cm^3},5$ environ; celle-ci représente la dilatation du plasma entre 4° et 38°, écart suffisant, les variations de dilatation additionnelles pouvant être supportées par la membrane de caoutchouc à condition qu'elle soit parfaitement serrée et sertie de paraffine d'une part, d'un vernis à l'alcool élastique d'autre part.

Les dosages d'albumines totales et de fibrinogène ont été effectués avant et après l'épreuve de l'agitation sur le plasma filtré. Des chiffres assez variables ont été relevés. Ils oscillent entre $0^{gr},50$ et 7 grammes pour les albumines totales, floculées par une première agitation, et $0^{gr},50$ pour le fibrinogène. A noter que les filtrats d'un plasma normal sont parfaitement limpides, alors qu'il est difficile d'obtenir un filtrat clair du plasma hyposulfité.

Une nouvelle agitation sur plasma filtré provoque une nouvelle floculation, plus rapide que la première.

Ainsi donc avions-nous un test, s'objectivant par un graphique, de la floculation traumatique des plasmas. Nous avons alors recherché l'action « stabilisante » de certains produits dont l'injection intraveineuse ne pouvait apporter de perturbations à l'organisme en calculant que la dose injectée pouvait atteindre le litre, sinon davantage, en vingt-quatre heures. Nous avons repris le formol (sans chauffe ou avec chauffe à 45° pour les plasmas, à 56° pour les sérums) suivant la posologie utilisée par Stora, soit 1 centimètre cube pour 2 000, l'alcool méthylique en solution au 1/10 : 2 centimètres cubes pour 1 000, l'acide lactique en concentrations variables à raison de 1 centimètre cube d'acide lactique pur pour 1 000.

Enfin, l'*hyposulfite de soude* en solution à 20 p. 100 à raison de 20 centimètres cubes pour 1 000 de plasma (1).

Dès les premières expériences, les plasmas hyposulfités se révélèrent comme particulièrement stables vis-à-vis de l'agitation, alors que les autres produits ne conféraient aux courbes de floculation traumatique que des variantes insignifiantes par rapport à celle du plasma normal témoin.

C'est ainsi que dans un graphique, à la neuvième heure d'agitation :

la D. O. absolue du plasma formolé est passée de 25 à 300 ;

la D. O. absolue du plasma témoin est passée de 25 à 250 ;

la D. O. absolue du plasma acide lactique est passée de 25 à 195 ;

la D. O. absolue du plasma alcool méthylique est passée de 25 à 175,

(1) En juillet 1943, KOPACHEWSKY expérimentait au Maroc l'hyposulfite de soude comme anticoagulant à substituer éventuellement au citrate de soude. Sous la direction de M. le médecin-général JAME, nous avons entrepris avec lui des essais dans ce sens à Fez sans en tirer de conclusion pratique immédiatement réalisable. On observait, suivant la dose de l'hyposulfite, toute la gamme des coagulations normales ou plasmatiques jusqu'à la gélification en masse, en passant par une zone d'incoagulation correspondant à une concentration d'hyposulfite de 28 grammes pour 1 000 de sang.

alors que le plasma hyposulfité maintient sa D. O. à 25. A la dix-septième heure, le trouble de tous les échantillons est tel qu'il est illisible au photomètre, tandis que le plasma hyposulfité, opalescent, conserve une D. O. à 45.

Toutes les expériences pratiquées donnèrent sensiblement les mêmes résultats au bénéfice incontestable de l'hyposulfite.

Nous nous sommes attachés uniquement à l'étude de ce produit en faisant varier les concentrations, le temps de contact précédant l'agitation, pour en arriver à la conclusion qu'il constitue un remarquable stabilisateur à la dose initialement usitée, c'est-à-dire à la concentration minime de 4 grammes pour 1 000 de plasma.

Des perfusions ont été faites avec du plasma ainsi traité; dans tous les cas elles furent supportées aussi bien, *sinon mieux* que celles pratiquées avec le plasma pur normal. Accessoirement, nous avons comparé la valeur stabilisatrice du dextrose et l'avons associé à l'hyposulfite sans gain appréciable.

Quelle est l'action physico-chimique de l'hyposulfite sur le plasma ?

Dès les premières heures de l'hyposulfitage, le plasma prend une teinte rose saumoné qu'il conserve sans changement. Il ne nous a pas été permis de rechercher les modifications éventuelles qu'il provoque sur la tension superficielle, la viscosité, le *p*H, ni d'étudier son influence dans le temps sur les précipitations minérales secondaires qui constituent le « tapis sédimentaire » de mauvais aloi, ni de dissocier quelles sont les albumines sériques auxquelles il confère une résistance particulière à la floculation traumatique; tous problèmes qui, étant donnés ces résultats empiriques, semblent mériter une étude plus complète et plus approfondie.

LE FACTEUR RH ET L'ÉRYTHROBLASTOSE FŒTALE

PAR

le Dr René SOLAL

Les travaux anglo-saxons de ces dernières années ont apporté d'importantes modifications à notre conception du mécanisme pathogénique de l'érythroblastose fœtale. Aujourd'hui, on admet que l'érythroblastose, dont les manifestations sont si variées, est le résultat d'une hémolyse des globules rouges fœtaux par une agglutinine maternelle.

Levine et Stetson avaient émis cette hypothèse, qu'ils ont secondairement confirmée après la découverte du facteur Rh.

C'est en 1940 que Landsteiner et Wiener (1) découvrent le facteur Rhesus, ou facteur Rh. En injectant du sang de singe *Maccacus rhesus* au lapin ou au cobaye, ils obtiennent un sérum antirhesus. Recherchant les phénomènes d'agglutination des sangs humains au moyen de ce sérum antirhesus, ils constatent que, quel que soit leur groupe sanguin, A, B, O, 85 p. 100 des sangs humains sont agglutinés et 15 p. 100 ne le sont pas. Les premiers possèdent donc, au niveau de leurs globules rouges, un facteur agglutinogène, le facteur Rh ; ils ont été dénommés Rh positif. Les deuxièmes en sont dépourvus ; ils sont dénommés Rh négatif. Le facteur Rh apparaît donc comme un agglutinogène supplémentaire aux autres antigènes, A, B, M, N et P, déjà connus. Il se comporte comme un antigène. De plus, il est capable, à l'inverse de M, N et P, et exactement comme A et B, de provoquer chez l'homme la formation d'anticorps ou agglutinines. Cependant, normalement, il n'existe pas d'agglutinines anti-Rh dans le sérum sanguin. Mais, si un individu Rh négatif, c'est-à-dire dépourvu de l'agglutinogène Rh, reçoit du sang Rh positif, contenant cet agglutinogène, il apparaît bientôt dans le sérum des anticorps anti-Rh, manifestation de cette sensibilisation. Lorsque le taux de ces anticorps ou agglutinines est suffisamment développé, si à nouveau on injecte du sang Rh positif, il se produit des phénomènes d'agglutination, puis d'hémolyse. C'est là l'explication de nombreux accidents transfusionnels apparaissant chez les individus de même groupe sanguin A, B, O, ou bien chez des individus ayant reçu du sang de donneur universel. Il faut craindre leur apparition dans les cas de transfusions répétées, cette répétition des injections étant nécessaire pour produire la sensibilisation.

Par contre, chez la femme enceinte, ces accidents peuvent apparaître à une première transfusion. C'est que la femme enceinte peut avoir dans son sérum des agglutinines anti-Rh qui se sont développées pendant la grossesse. Levine et ses collaborateurs ont montré en effet que, lorsqu'une femme Rh négatif devient enceinte d'un enfant Rh positif, le père étant lui-même Rh positif, l'agglutinogène Rh du fœtus provoque, pendant toute la durée de la grossesse, la formation d'agglutinines anti-Rh dans le sang maternel. Au cours et surtout à la fin de la grossesse, il y a donc dans le sérum maternel des agglutinines anti-Rh qui peuvent provoquer l'agglutination de l'agglutinogène Rh injecté avec le sang Rh positif.

De plus, ces agglutinines présentes dans le sang maternel peuvent passer dans la circulation fœtale. Là, elles vont provoquer la destruction plus ou moins importante des globules rouges fœtaux en les hémolysant. Levine a montré que ce processus hémolytique est la cause des manifestations variées que l'on groupe sous le nom d'érythroblastose : anémie grave et, surtout, ictère grave familial du nouveau-né, anasarque fœto-placentaire, et qu'il est préférable de dénommer maladie hémolytique.

Aussi bien dans les accidents transfusionnels intra-groupes que dans les cas suspects d'érythroblastose, il est maintenant indispensable d'examiner le sang des individus pour rechercher la présence de l'agglutinogène Rh et pour essayer de déceler dans le sérum sanguin des agglutinines anti-Rh.

Pour y parvenir, il est nécessaire de posséder des sérums tests. Ces sérums proviennent soit des animaux de laboratoire, soit plus aisément des femmes dont les enfants sont atteints d'érythroblastose.

Pour savoir si un sang est Rh positif ou négatif, on recherche les phénomènes d'agglutination de ce sang au moyen du sérum test. Mais ces phénomènes d'agglutination sont difficiles à déceler, et il est impossible d'utiliser, pour les mettre en valeur, la méthode habituelle de la plaque. On met donc en présence, dans de petits tubes à essai, une goutte de sérum test et une goutte

(1) On trouvera la bibliographie complète de la question dans un article intitulé : Le facteur *Rh*, *sous presse.*

de suspension globulaire. Le mélange est maintenu à l'étuve à 37°, pendant une à deux heures. D'après Landsteiner et Wiener, l'aspect du sédiment regardé à la loupe suffit à la lecture de la réaction. Lorsque la réaction est négative, le sédiment est régulier, homogène, avec un bord net. A l'inverse, un sédiment granuleux, irrégulier, à bord dentelé, signe une réaction positive. Il est bon, après cette lecture, de resuspendre le sédiment par agitation légère. Lorsque la réaction est positive, on peut voir les petits agglutinats dans le liquide surnageant. En réalité, il faut toujours contrôler ces examens par un examen microscopique. Et, suivant Taylor et Mollisson, qui nous ont initié à ces recherches longues et délicates, nous pensons que seul l'examen microscopique est valable. L'aspect du sédiment est en effet souvent très difficile à interpréter.

Lorsqu'on veut rechercher dans le sérum sanguin la présence d'agglutinines anti-Rh, on a recours à la même méthode en l'inversant. Des globules rouges connus Rh positif et Rh négatif sont mis en présence de sérums inconnus. La lecture de la réaction se fait de la même manière. Habituellement, on complète cette recherche par une titration du sérum.

Rappelons que ces sérums d'origine humaine peuvent contenir, en plus des agglutinines anti-Rh, des agglutinines anti-A et anti-B. Il faut donc soit les réserver pour des sangs du même groupe A, B, O que le leur, soit neutraliser ces agglutinines au moyen de globules rouges A et B.

Dans la pratique, lorsqu'on est dépourvu de sérums tests et de globules connus Rh positif et Rh négatif, il est nécessaire, pour mettre en valeur l'incompatibilité sanguine, de recourir à l'épreuve directe en mettant en présence, par une technique spéciale, globules rouges du donneur et sérum du receveur. Le mélange est maintenu une heure à l'étuve. Lecture microscopique. C'est certainement le meilleur test de compatibilité, mais le plus difficile à interpréter et celui qui nécessite le plus d'expérience.

Ces examens de laboratoire, sur lesquels nous ne pouvons insister, sont longs et minutieux. Ils ont permis de montrer que, dans la race blanche, 85 p. 100 des individus sont Rh positif. Ces chiffres sont ceux constatés en Amérique, en Angleterre, en Allemagne, et ceux que nous avons trouvés nous-même à Paris. Par contre, dans la race jaune, on constate près de 100 p. 100 de Rh positif.

Au début, ces recherches ont paru n'avoir d'autre intérêt qu'un intérêt biologique. Rapidement, cependant, Wiener et Peters ont étudié les accidents hémolytiques survenant après des transfusions de sang du même groupe ou après utilisation de sang de donneur universel. Ils ont montré que, dans la très grande majorité des cas, le receveur est Rh négatif, qu'il a reçu des transfusions répétées de sang compatible (pris au hasard, 85 p. 100 sont Rh positif), et que l'on peut mettre en évidence, dans le sérum du receveur, des agglutinines anti-Rh. Le processus de sensibilisation a été provoqué par des injections répétées.

Les manifestations de l'incompatibilité ne sont pas toujours bruyantes. Au début, elles sont souvent discrètes. La destruction des globules rouges injectés peut être révélée par l'absence d'amélioration clinique, qui est confirmée par des numérations globulaires faites avant et après la transfusion. Au lieu d'augmenter, le nombre des globules rouges reste le même, ou bien on observe même une chute très importante dans le nombre des globules rouges. Dans ces cas, il est indispensable d'injecter du sang Rh négatif, dont les globules rouges, insensibles à l'action des agglutinines, pourront survivre et assurer leur fonction.

Levine, Burnham, Katzin et Vogel, dans une série de publications, viennent confirmer l'hypothèse que l'un d'eux avait émise avant la découverte du facteur Rh. Ils montrent que, chez la femme récemment accouchée, les accidents transfusionnels intragroupes sont particulièrement fréquents, et qu'ils apparaissent dès la première transfusion. Ces femmes sont Rh négatif, et on découvre dans leur sérum sanguin des agglutinines anti-Rh. Le processus de sensibilisation s'est produit lentement pendant la grossesse, et c'est le fœtus Rh positif qui en est responsable. Ils montrent de plus que ces femmes mettent souvent au monde des enfants érythroblastosiques.

La preuve en est apportée par la présence d'agglutinines anti-Rh dans le sang de la mère. Levine et ses collaborateurs, rapportant leurs résultats, montrent que, dans 42 cas sur 141, ils ont trouvé des agglutinines. Boorman, Dodd et Mollison, en Angleterre, en trouvent 93 fois sur 97, et Race et Taylor 38 fois sur 44.

Techniquement, il n'est pas toujours facile de révéler ces anticorps. Aussi Wiener pense-t-il que la preuve la plus convaincante est apportée par la répartition du facteur Rh. Alors que, normalement, 85 p. 100 des individus sont Rh positif et 15 p. 100 Rh négatif, les mères d'enfants érythroblastosiques sont Rh négatif dans 92 p. 100 des cas, et les enfants et les pères toujours Rh positif.

Le facteur Rh est transmis héréditairement, suivant les lois mendéliennes, par deux gènes, Rh et rh, le gène Rh étant dominant sur rh, qui est récessif.

Dans une union mère Rh négatif et père Rh positif, l'enfant sera positif ou négatif suivant que le génotype paternel est RhRh (c'est-à-dire si le père est homozygote) ou Rhrh (s'il est hétérozygote). Si le père est homozygote RhRh, tous les enfants seront Rh positif et pourront provoquer chez la mère l'apparition d'agglutinines anti-Rh. Si un enfant est atteint, tous ceux qui suivront le seront. Si le père est hétérozygote Rhrh, un enfant sur deux sera Rh positif et risquera d'être atteint.

Par ce simple aperçu sur ce problème pratique et clinique, on peut juger de l'importance croissante de l'étude du facteur Rh en génétique humaine.

Mais pour nous, cliniciens, il apparaît indispensable d'être fixé sur le génotype paternel pour nous permettre de faire un pronostic, afin de prendre toutes les mesures en notre pouvoir pour tâcher d'éviter les catastrophes.

Par une suite d'examens de laboratoire assez complexes, on peut aujourd'hui être fixé sur le génotype paternel. On peut donc porter un pronostic.

Comment s'opère la répartition de l'érythroblastose dans une famille ? Le premier enfant est généralement indemne, souvent le second l'est cliniquement aussi. Taylor et Race pensent qu'il faut un certain temps pour que la sensibilisation se produise ou pour que le taux des agglutinines soit suffisamment élevé. Quelquefois, le troisième enfant est atteint. La manifestation la plus fréquente de l'érythroblastose est un ictère grave, souvent même sans érythroblastémie. C'est d'ailleurs pourquoi il vaut mieux employer le terme de maladie hémolytique.

En dehors de l'ictère grave, la maladie hémolytique peut se manifester par une anémie grave ou, très rare-

ment, par un anasarque fœto-placentaire. Quelquefois, l'enfant apparaît indemne, et ce n'est qu'ultérieurement qu'il présente un ictère.

Par contre, il s'agit souvent d'un mort-né dont la cause est inapparente. D'autres fois, enfin, la grossesse n'est pas arrivée à terme et se termine par l'expulsion d'un prématuré non viable ou même, plus précocement, par un avortement.

Si le père est hétérozygote, la succession n'est pas aussi régulière, puisqu'un enfant sur deux seulement est Rh positif et risque donc d'être atteint. D'autre part, comme le fait remarquer Taylor, la sensibilisation de la mère est mieux assurée quand, durant toutes les grossesses, le fœtus Rh positif stimule la formation d'anticorps. Il est donc nécessaire de suivre très attentivement ces femmes pendant la durée de la grossesse et de faire régulièrement des recherches et des dosages d'agglutinines anti-Rh dans leur sérum sanguin. Le taux de ces agglutinines s'élève généralement brusquement vers la fin de la grossesse. C'est la période dangereuse, et certains accoucheurs ont pensé être autorisés à terminer artificiellement la grossesse avant terme, dès que l'enfant est certainement viable, conception qui, à notre sens, est très discutable actuellement.

En plus du pronostic que nous pouvons porter, quels sont les moyens de traitement dont nous disposons actuellement ? Autant nous pouvons avoir d'action sur la maladie hémolytique du nouveau-né, comme nous le verrons, autant nous sommes actuellement démunis pour neutraliser les anticorps développés dans le sérum maternel pendant la grossesse. Nous sommes encore peu fixés sur la nature chimique exacte de l'agglutinogène Rh, qui fait partie du groupe des polysaccharides. Cependant, nous pouvons agir d'une manière très active sur le nouveau-né. Que se passe-t-il, en effet ? Les globules rouges Rh positif de l'enfant sont hémolysés par des agglutinines spécifiques d'origine maternelle. En injectant du sang Rh négatif, on donne à l'enfant des globules rouges insensibles à l'action des agglutinines anti-Rh. C'est donc une thérapeutique substitutive. Ces globules rouges, dont la survie peut être suivie d'une manière très précise, vont, pendant deux mois environ, assurer la fonction globulaire, laps de temps suffisant pour que les agglutinines d'origine maternelle soient éliminées.

Cette utilisation de sang Rh négatif est donc impérieuse dans les accidents transfusionnels intragroupes, ou bien chez des femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'érythroblastose. L'utilisation d'un sang compatible, pris au hasard, donne 85 p. 100 de chances d'avoir un sang Rh positif, donc un sang qui provoquera des accidents hémolytiques certains.

Chez l'enfant, la thérapeutique a été nettement mise au point. Janet Gimson, qui a appliqué en clinique, à 18 cas, les données précisées avant elle par Levine, Wiener, Mollison, etc., montre que la thérapeutique de la maladie hémolytique est unique : injection intraveineuse de sang compatible à dose élevée (150 à 200 centimètres cubes chez un nouveau-né). Si l'on injecte du sang Rh positif, il est détruit, et l'ictère s'aggrave ou apparaît. Il est donc indispensable d'injecter du sang Rh négatif, qui a donné à l'auteur 18 succès dans les 18 cas traités.

Cependant, on n'a pas toujours la possibilité d'avoir sous la main du sang Rh négatif, ou bien les moyens de laboratoire pour faire les épreuves font défaut. Si on utilise le père comme donneur, on est certain d'utiliser du sang Rh positif. Il faut donc y renoncer. Le sang de la mère, tout en étant Rh négatif, est mauvais puisque son sérum sanguin contient des agglutinines. Mais, si l'on sépare par centrifugation les globules rouges maternels, si on les lave aseptiquement avec de la solution saline physiologique, et si on les remet en suspension dans une solution physiologique, ils constitueront une thérapeutique parfaite. Quand la chose est matériellement impossible, si la transfusion est urgente, il vaut mieux choisir les donneurs parmi les parents de la mère que le père ou ses parents, après s'être assuré, bien entendu, comme dans une transfusion ordinaire, que les groupes habituels, A, B, O, sont compatibles.

Voici donc les très grandes lignes de cette nouvelle et si importante question, dont les aspects nombreux sont à peine ébauchés. Sans vouloir aller au-devant des faits, il est possible de penser qu'on trouvera par là des explications à certaines affections obstétricales encore discutées. Ne voit-on pas déjà les psychiatres y trouver peut-être l'origine de certaines psychoses infantiles indéterminées ?

Quoique récents et encore bien incomplets, les travaux scientifiques ont pris une extension nouvelle. Sans préjuger de l'avenir, ils permettent d'affirmer l'importance énorme du facteur Rh en clinique journalière. S'ils ont précisé de nombreux points, il s'en faut que tous soient résolus. D'autre part, la question s'est singulièrement compliquée. Effectivement, nous avons dit que le processus hémolytique dû au facteur Rh dans l'érythroblastose avait été prouvé dans 92 p. 100 des cas. Dans les 8 p. 100 des cas restant, on constate que père, mère et enfant sont Rh positif. Les auteurs avaient d'abord admis que le processus hémolytique pouvait être dû aux autres facteurs agglutinogènes A et B, et aux autres agglutinines anti-A et anti-B (par exemple, mère du groupe O et enfant du groupe A). Bientôt, cependant, la découverte d'agglutinines irrégulières dans le sang des femmes Rh positif vint permettre d'identifier de nombreux sous-groupes du facteur Rh. Il est donc admis aujourd'hui qu'une femme Rh positif peut être sensibilisée par un enfant Rh positif également. Il suffit que les sangs appartiennent à des sous-groupes différents. C'est à Wiener, en Amérique, et à Taylor et Race, en Angleterre, qu'on doit la plupart de ces travaux.

D'autre part, il y a un ensemble de questions qui ne sont pas encore résolues et qui méritent de l'être. L'érythroblastose est une affection relativement rare. D'après Javert, elle s'observe dans 1 cas sur 200 naissances. Cependant, les unions père Rh positif et mère Rh négatif sont très fréquentes. Dans 1 grossesse sur 10, la mère est Rh négatif et le fœtus Rh positif. Pour quelle raison le processus hémolytique ne joue-t-il pas plus souvent ? Nous ne sommes pas encore fixés sur les modalités du mécanisme de sensibilisation par l'agglutinogène Rh. Tous les individus ne sont pas capables de réagir par la formation d'agglutinines anti-Rh. Il est probable aussi qu'il faut des stimuli répétés. C'est la raison pour laquelle, dans ces unions, les premiers enfants sont d'apparence saine. Les familles de plus de deux ou trois enfants étant relativement rares, c'est peut-être aussi ce qui explique la rareté relative de l'affection, du moins dans ses manifestations bruyantes et dramatiques. Il y a peut-être aussi des processus de neutralisation des agglutinines par les agglutinogènes ; c'est le cas pour les agglutinogènes A et B dissous dans les liquides de l'organisme. D'autres actions biologiques plus complexes et encore obscures sont peut-être en

jeu, comme on serait tenté de le penser à la suite des rtavaux de Race.

Depuis longtemps, Javert avait émis l'hypothèse que le passage des agglutinines maternelles dans la circulation fœtale ne pouvait avoir lieu qu'à la faveur de lésions placentaires.

Witebsky, ayant trouvé des agglutinines anti-Rh dans le lait maternel, pense qu'après la naissance l'enfant absorbe une grande quantité d'agglutinines et présente à ce moment les accidents hémolytiques les plus importants.

Voici, parmi tant d'autres recherches à entreprendre demain, quelques points à éclaircir.

Déjà, cependant, la génétique humaine a fait un énorme progrès grâce au facteur Rh, en augmentant les types humains identifiables, et il est permis de penser que la recherche des groupes sanguins apportera autant de précision que l'étude des empreintes digitales pour la détermination de l'individu. Déjà, les recherches du facteur Rh sont utilisées très fréquemment en Amérique et en Angleterre — la guerre seule empêchant l'extension des travaux scientifiques — au diagnostic douteux des cas d'érythroblastose et à l'étude des accidents transfusionnels. Ne préconise-t-on pas l'examen systématique de toute femme enceinte ?

Déjà, il est possible d'avoir, dans toutes les *Blood Banks*, du sang conservé de donneur universel Rh négatif, qui est réservé aux maternités et utilisé dans les cas de transfusions répétées.

Demain, certainement, d'autres travaux nous montreront que le rôle du facteur Rh est encore plus étendu que nous le pensons aujourd'hui, car, si au début il avait semblé n'avoir qu'un intérêt dogmatique, on peut se demander actuellement si, suivant l'expression de Cook, il ne constitue pas l'ennemi public nº 1.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement chirurgical des suppurations pulmonaires.

Les progrès de la chirurgie pulmonaire, tant en France qu'à l'étranger, sont surtout le fait de ces dix dernières années.

G. MAGENDIE (de Bordeaux) étudie soixante cas d'abcès considérés comme « laissés pour compte » du traitement médical. (*Bordeaux chirurgical*, décembre 1942, p. 224-240.)

Tout d'abord, on peut affirmer que les sulfamides ont, par leur action remarquable sur les broncho-pneumonies, sources fréquentes d'abcès, évité beaucoup de ces complications. Par contre, une fois constitué, l'abcès paraît protégé par sa coque contre l'action du médicament (sauf par voie directe, après ponction de l'abcès).

Il existe essentiellement deux types d'abcès : l'abcès circonscrit localisé, à cavité unique ou presque, et l'abcès aréolaire formé de multiples logettes purulentes.

L'*abcès circonscrit* a une indiscutable tendance à la guérison spontanée, ce que confirme bien la multiplicité des traitements médicaux déclarés efficaces. La largeur et la perméabilité de la bronche de drainage et surtout la position de l'abcès par rapport au hile facilitent ou entravent le drainage et permettent de porter ce pornostic de guérison spontanée.

Le itratement chirurgical est aujourd'hui bien précisé : c'est la pneumotomie au bistouri électrique avec excision du couvercle de l'abcès. La collapsothérapie n'est plus admise par personne.

La date optima de l'opération est souvent délicate : on tend à réduire de deux mois à cinq semaines le délai d'attente si l'image radiologique reste inchangée. L'opération tardive risque de donner de nombreuses complications tardives, ou même la mort de l'opéré, épuisé par la résorption toxique.

Le repérage de l'abcès doit être fait par radio de face et de profil, dans de bonnes conditions techniques. Souvent le lipiodol intracavitaire pourra apporter des précisions complémentaires fort utiles. La sériescopie et la tomographie ne semblent pas indispensables.

La position idéale du malade est la position assise, qui respecte la toux du malade et correspond au repérage.

Faut-il opérer en deux temps ou en un temps ?

Il est plus sûr d'opérer en deux temps, car le diagnostic de symphyse pleurale solide est souvent difficile et peut entraîner de graves mécomptes. Par ailleurs, cette tactique comporte une perte de temps dont les conséquences peuvent être fâcheuses et peut amener une poussée inflammatoire avec troubles graves de l'état général. Enfin, le repérage de l'abcès est à refaire : les abcès se rétractent toujours vers le hile et, d'autre part, le deuxième repérage est souvent rendu difficile par l'opacification de la région consécutive à la poussée congestive.

Magendie s'est efforcé de pallier ces inconvénients en opérant en un temps, mais après avoir réalisé la *symphyse pleurale provoquée*.

Celle-ci est obtenue par injection de chlorhydrolactate double de quinine et d'urée dans le tissu cellulaire souspleural. On attend cinq ou six jours, pour avoir des adhérences solides.

Sur 33 opérés par pneumotomie, la mortalité globale a été de 27 p. 100, et les guérisons totales de 45 p. 100 en un à trois mois.

Les *abcès aréolaires* sont d'un traitement chirurgical beaucoup plus délicat et décevant. Quelques-uns d'entre eux se constituent d'emblée, vraisemblablement à la faveur d'une dilatation des bronches ; mais la plupart proviennent d'un abcès circonscrit traité trop tardivement.

Deux interventions s'opposent : la lobectomie typique, en plusieurs temps, théoriquement idéale, et la méthode de Graham rajeunie, pneumo-résection partielle atypique au bistouri électrique.

La lobectomie est encore, malgré ses derniers perfectionnements techniques, grevée d'une lourde mortalité. Si le morcellement de l'opération en plusieurs temps diminue le choc, il entraîne, par contre, des suppurations diffuses graves au point de vue état général. D'autre part, le danger d'hémorragie secondaire subsiste, avec un pédicule large, œdématié et glissant.

Enfin, ce procédé est souvent irréalisable, soit du fait de l'état général du malade, soit du fait des adhérences impossibles à cliver.

La vieille opération de Graham-Coquelet permet des lobectomies progressives, moins brillantes, mais susceptibles de bons résultats éloignés.

Trois observations illustrent cette manière de voir et montrent que cette intervention, moins brillante et considérée souvent comme un pis aller, permet cependant de sauver certains malades pour lesquels la lobectomie était contre-indiquée.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 7-45. — Dépôt légal nº 122, 3e trimestre 1945. 855. — C. O. L. 31 - 1631.

CHAIRE DE CLINIQUE UROLOGIQUE

LEÇON INAUGURALE DU Pr BERNARD FEY (1)

Mesdames, Messieurs,

Une leçon inaugurale est un bien petit événement dans la période que nous vivons. Mais les circonstances veulent que les fonctions où j'ai été délégué au pire moment, en juillet 1940, je les inaugure au lendemain de la victoire, qui réalise ce que nous avons souhaité pendant cinq ans, de tout notre cœur, de toute notre intelligence, et de toute notre volonté. Vous comprenez ma joie et mon émotion.

En prenant possession d'une des plus belles chaires de cette Faculté, d'une chaire à laquelle le lustre de mes prédécesseurs avait conféré la classe internationale, je sens ma responsabilité ; je sais qu'à ce poste on peut contribuer à la grandeur de la France, et je médite les paroles du général de Gaulle : « L'Université reprend sa tâche : jamais son devoir ne fut plus enviable, parce que rien ne vaut un grand devoir, accompli pour une grande cause et au milieu d'une grande époque. »

Je m'efforcerai de bien servir au poste qui m'est confié. J'en prends l'engagement en présence de mes pairs.

En votre présence, monsieur l'Assesseur, qui représentez le Doyen dont nous regrettons l'absence. J'aurais aimé lui dire que je suis heureux de travailler sous sa ferme et franche autorité. Mais, à son défaut, je me réjouis d'avoir été introduit à la Faculté par un ami dont la carrière magnifique a fait l'admiration de ses contemporains, dont je suis. C'est à travers nos souvenirs de la vingtième année que tu me vois, mon cher Binet, et cela explique les paroles que tu viens de prononcer.

En votre présence, messieurs les Professeurs, Maîtres ou amis, qui m'avez admis dans votre Conseil. Je vous en remercie, et je tiens à vous dire les motifs de ma gratitude.

Vous remercierai-je de la quasi-unanimité de vos suffrages ? Elle m'a flatté, encore qu'elle soit due aux règlements trop étroits de l'Agrégation, qui, dans les spécialités au moins, n'offrent à votre choix qu'un agrégé par décade. Il vous faut bien désigner celui qui est à l'âge dont parle Renan, « âge charmant, où l'on commence à voir, après une jeunesse laborieuse, que tout est vanité, mais aussi qu'une foule de choses vaines sont dignes d'être longuement savourées ».

Mon ami, collègue et concurrent, Roger Couvelaire, atteindra cet âge à son tour, et je suis sûr qu'il y gardera son ardeur et son talent.

Je ne vous remercierai pas, vous ou vos devanciers au Conseil, d'avoir espéré améliorer la Chaire d'Urologie en la transférant à l'hôpital Cochin.

« Necker, a dit l'un de vous, ce n'est plus que de vieux murs. » Peut-être ! mais vieux murs rudement éloquents, tout imprégnés d'un siècle de tradition urologique. C'est là que Civiale a fait ses premières lithotrities et Désormaux ses premières endoscopies ; là que Guyon a créé l'Urologie, non pas française mais mondiale, et qu'Albarran a prodigué les éclairs de son génie ; là que Legueu et Marion ont accompli une œuvre dont je vous parlerai tout à l'heure.

Necker est un lieu connu du monde entier où se rendent tout droit et sans hésiter l'urinaire en quête de secours et l'urologue qui débarque à Paris.

Transférer une chaire est, ou du moins était, relativement aisé. Transférer une tradition, c'est autre chose. La Faculté a fait, je crois, une faute de psychologie en tentant l'expérience. Necker restera toujours Necker, et l'on peut compter sur Gouverneur pour assurer cette pérennité.

Mon prédécesseur à la Clinique urologique, le professeur Chevassu, a voulu créer, à côté de l'école de Necker, l'école de Cochin. Nul doute, si les circonstances avaient été favorables, que sa haute autorité, sa grande valeur scientifique, sa puissance de travail lui auraient permis de réaliser ce rêve.

Vous me chargez maintenant de reprendre ce projet : je m'y efforcerai sans désespérance ni regrets stériles ; mais, cette partie de ma tâche, je ne l'ai pas choisie.

Ce dont j'ai à vous remercier, mes chers collègues, et ce dont je vous remercie très sincèrement, c'est de l'accueil que j'ai reçu de vous tous, même de ceux pour qui j'étais un inconnu. J'ai pu ainsi mesurer la valeur du patronage de mes maîtres, et particulièrement de celui de Félix Legueu, que je représente ici.

Il a dit dans sa leçon inaugurale : « S'il est vrai que nous ne sommes guère l'élève que de celui-là seulement qui a exercé sur nous l'ascendant le plus supérieur, imprimé à notre carrière l'orientation la plus précise et laissé, dans notre caractère et jusque dans toute notre vie, l'empreinte la plus profonde, à ce titre, je n'ai qu'un Maître, et c'est Guyon. »

Cette phrase, il a eu l'immense joie de la dire à Guyon, présent à sa leçon.

Avec quelle ferveur j'aurais voulu la lui répéter ce soir en témoignage de profonde reconnaissance et de filiale affection ! C'est de sa robe que je suis revêtu : il me l'a léguée, prévoyant pour moi l'investiture qu'il avait désirée et préparée de longue date. Cette filiation dont vous vous êtes souvenus en me donnant vos suffrages, moi non plus je ne l'oublie pas.

J'ai d'autres dettes à acquitter envers mes maîtres.

Envers ma mère, qui, en se chargeant de ma première instruction, m'a appris deux choses précieuses : d'abord, que le travail n'est pas nécessairement ennuyeux ; ensuite, qu'il faut travailler bien pour travailler vite, et avoir encore du temps à consacrer à tout ce qui constitue la joie de vivre. Pour cela, et pour bien d'autres choses, je la remercie ; elle assiste à cette leçon, et je suis heureux de lui procurer cette fierté.

J'ai été l'externe d'Édouard Quenu, de Parmentier et de Legendre.

C'est donc chez ÉDOUARD QUÉNU que j'ai eu mon premier contact avec la Chirurgie. C'était en 1909, à Cochin. La clinique venait de s'installer dans les locaux qu'elle occupe encore aujourd'hui. Les règles et la tenue du service étaient ce qu'elles sont actuellement. On savait déjà qu'il fallait opérer lentement, avec douceur, et que le brio devait s'effacer devant la sécurité et la perfection technique. Je trouvais tout cela naturel. Je ne savais pas encore le patient effort que représente l'édification d'un service moderne ; je ne savais pas que j'appartenais à l'équipe d'un précurseur, qui avait largement contribué à édifier les règles de l'asepsie, et que j'assistais à la créa-

(1) Leçon faite le 19 juin 1945.

tion de la chirurgie viscérale. Plus tard, j'ai mieux réalisé l'œuvre de Monsieur Quénu, car on disait Monsieur Quénu, comme jadis Monsieur Guyon ou Monsieur Terrier ; j'ai vu grandir son autorité ; j'ai vu cet homme, qui était au-dessus de toute ambition, devenir le maître incontesté de la Chirurgie, celui sur qui tous les yeux étaient fixés pendant la guerre 1914-1918.

M. Quénu passait pour peu liant ; pour moi, j'ai reçu de lui un accueil très bienveillant et un soutien efficace. La guerre et sa retraite prématurée m'ont empêché d'être son interne, mais son influence a été grande sur ma carrière, non seulement parce qu'il a été mon premier patron, mais parce que cette influence m'a été continuée par deux hommes dont je veux maintenant vous parler.

Monsieur MOCQUOT, je vous ai connu prosecteur, ce qui, pour un élève de seconde année, était considérable ; vous étiez déjà étonnant de simplicité. Plus tard, vous m'avez accueilli à l'Auto-Chir 5, dans une atmosphère de camaraderie et de travail dont je garde un vivant souvenir. Vous étiez l'aîné et le chef respecté, à qui l'on n'hésitait jamais à demander un conseil.

Un jour, à Montigny, je vous ai emmené près d'un blessé qui m'inquiétait ; vous ayant exposé le cas et montré la plaie, j'attendais votre avis. Vous vous taisiez : vingt secondes, trente secondes, une minute peut-être, mais elle me parut longue. Enfin la réponse vint : une vingtaine de mots, et vous êtes parti. Ayant à mon tour réfléchi, et plus longtemps que vous ne l'aviez fait, j'ai constaté que ces vingt mots contenaient tout ce que j'attendais de vous : il n'y avait rien à ajouter et encore moins à retrancher. Depuis lors, chaque fois que j'assiste à une consultation qui, après une heure de palabres, aboutit à des conclusions manquant de fermeté, je songe à votre minute de silence.

J'ai appris, en vous voyant opérer, la qualité essentielle du bon chirurgien, dont aucun geste n'est rapide, mais aucun inutile, qui va lentement et fait vite. J'ai admiré l'honnêteté absolue de vos indications, c'est-à-dire l'exacte proportion que vous savez donner aux éléments du problème.

Ne vous étonnez pas si, ayant votre amitié et la plus grande admiration de votre valeur, je vous ai confié le soin de présenter ma candidature. Je ne pouvais trouver avocat plus bienveillant et mieux écouté.

Mon cher JEAN QUÉNU, mon frère d'études : le jour où tu as employé ce terme, il a eu pour moi la résonance du terme exact. Tu as parlé, dans ta leçon inaugurale, de la psychologie du fils de patron ; j'aurais pu parler de celle de l'isolé, plongé du jour au lendemain dans un milieu où tout lui est nouveau, même le langage. Cet isolé est exposé à bien des efforts stériles et à bien des fausses manœuvres. Mais, parce que tu m'avais adopté comme un frère, je n'ai eu qu'à me laisser conduire : car tu étais un frère aîné, moins par l'âge que par une pondération et une maturité dont j'ai largement profité. Nous avons préparé ensemble l'externat et l'internat ; nous avons fait en équipe notre apprentissage de la chirurgie de guerre ; nous avons, avec Petit-Dutaillis, eu le courage, revenant, en 1919, chirurgiens de plus de 2 000 opérations, de réapprendre la clavicule pour l'adjuvat et le prosectorat. Avec Raoul Monod, Oberlin et notre cher et regretté Wilmoth, nous avons préparé le bureau central, puis l'agrégation. De bout en bout, tu as été le conseiller et le soutien et, dans l'intervalle, le joyeux compagnon des jours de liberté, car nous n'avons pas que travaillé ensemble... Dans cette longue collaboration, tu m'as toujours précédé, et voici que je te rejoins encore, à Cochin, mais cette fois pour la dernière étape.

C'est également chez M. Quénu que j'ai connu TOUPET. Dans l'enseignement par échelon, si spécial aux hôpitaux, il occupait le degré immédiatement supérieur, celui qu'on regarde avec ferveur et qui exerce, de ce fait, l'influence la plus directe. Sa personnalité très marquée et son amour de la chirurgie m'ont façonné. Il fut mon premier interne. C'est lui qui m'a préparé à l'internat avec mes amis Quénu, Chatellier. de Champs et Bourgeois, lui qui m'a enseigné, dans son pavillon de Clamart, les secrets de la médecine opératoire et ceux de la technique chirurgicale, dont il était un pionnier ardent.

Vous avez, mon cher Toupet, mis tant d'enthousiasme et de conviction à m'instruire que je n'ai jamais compris, depuis lors, les attaques adressées à l'éducation du pavillon, même quand elles viennent de vous. Vous avez toujours su me témoigner votre affection, et je suis fier de l'amitié qui nous lie.

J'en arrive maintenant à mes patrons d'internat.

J'arrivai jeune interne chez AUGUSTE BROCA : il voulut m'enseigner à opérer une hernie selon sa technique, qui comportait trois coups de bistouri, deux coups de compresse et la réfection de la paroi en un plan. Je n'ai, hélas! jamais pu franchir les trois coups de bistouri : dès le second, Broca me prenait le couteau des mains et terminait l'opération. Heureusement Phelip était là, et c'est grâce à lui que j'ai pu, moi aussi, apprendre la hernie en huit gestes et l'appendicite en dix.

Un jour, j'osai poser une question à Broca : il se retourne, l'air terrible : « Est-ce que, par hasard, vous seriez de ceux qui ne savent pas tout en naissant ? » La glace était rompue, et j'ai connu l'homme, bien différent de celui qu'il voulait paraître.

Grand admirateur d'Anatole France, dont il affectait le scepticisme, alors qu'il était en réalité un convaincu ; adorant « épater le bourgeois », alors qu'il était lui-même de bonne bourgeoisie ; se disant volontiers antimilitariste (nous étions au début de 1914), mais ne pouvant accepter, à la déclaration de guerre, qu'un de ses externes fût réformé et reprenant lui-même l'uniforme pour se consacrer aux osseux de Vaugirard ; incapable de résister au coup de patte qui égratigne quelquefois durement, mais, au fond, très bon et même très bienveillant.

Je n'ai pas qualité pour apprécier son œuvre scientifique, mais il a accumulé, avec méthode, une énorme quantité de documents d'où est sorti son livre si personnel de chirurgie infantile, et Leveuf me disait récemment avoir retrouvé aux Enfants-Malades ses collections, qui sont une mine d'enseignements.

Pour moi, je garde un souvenir ému des deux années que j'ai passées auprès d'Auguste Broca.

C'est vous, M. ANSELME SCHWARTZ, qui m'avez accueilli en seconde année d'internat. Votre présence ne m'empêchera pas de dire le respect que m'inspirent la carrière, toute de droiture, que vous avez édifiée par votre seul labeur, et la noblesse avec laquelle vous en avez surmonté les difficultés.

Pour moi, je vous dois beaucoup. Vous m'avez appris les finesses de l'examen clinique et la prudence chirurgicale fondée sur la sécurité technique, et la modération des indications. Vous m'avez fait comprendre une vérité bien

utile pour équilibrer l'ardeur d'un interne de seconde année : c'est qu'il n'y a pas de grande et de petit chirurgie, et que les interventions considérées comme mineures, parce qu'elles parlent moins à l'imagination, doivent être aussi minutieuses et rigoureusement exécutées que les autres.

Vous m'avez enseigné que l'opération n'est pas une fin en soi, qu'il faut en prévoir les conséquences, en fonction non seulement de la règle chirurgicale, mais aussi du bénéfice ou des infirmités qu'elle entraîne. L'amour de l'art chirurgical ne doit pas nous faire perdre de vue les désirs et les conditions d'existence de l'opéré.

J'ai à vous remercier encore de l'ardeur et de la conviction avec lesquelles vous avez soutenu la cause de votre élève pour assurer sa nomination au plus précieux de ses titres, celui de chirurgien des hôpitaux.

J'ai terminé mon internat chez le professeur PIERRE DUVAL.

D'autres ont dit son œuvre chirurgicale, son érudition, l'audace et l'élégance de sa technique et la force persuasive de son enseignement.

J'ai été son élève à l'apogée de sa carrière, dans le rayonnement du service de Vaugirard qu'il venait d'organiser. Je garde, de ces matinées, l'extraordinaire souvenir d'un pétillement d'intelligence, de force vitale et de jeunesse d'esprit. Tout était pour Duval source d'idées originales : un malade, un incident opératoire, un article paru çà ou là. Sans doute ces idées n'étaient-elles pas toutes bonnes; il y en avait sûrement d'exagérées, mais... C'est cette année-là que Duval fit à la Société de Chirurgie son premier plaidoyer en faveur de la résection dans l'ulcère perforé. Cette idée-là, aussi, semblait exagérée : c'est du moins ce qu'on lui fit durement sentir. Or le travail récent de Mialaret n'en a-t-il pas établi le bien-fondé ? Tant il est vrai que le génie peut avoir quelquefois raison contre la raison même.

J'ai assisté à Vaugirard au plein essor de la radiologie clinique appliquée au tube digestif. J'ai passé des heures derrière Duval, flanqué de Jean-Charles Roux et d'Henri Béclère, à regarder à l'écran les contractions de l'estomac et du duodénum. C'est là que me sont venus l'idée et le désir d'appliquer la méthode aux organes plus petits mais tout aussi vivants des voies urinaires. C'est donc auprès de Pierre Duval que j'ai glané l'idée du principal travail de ma carrière.

Je veux remercier également le professeur ROUVIÈRE de la bienveillance si simple avec laquelle il a accueilli l'aide d'anatomie et le prosecteur qui, pendant sept ans, a passé ses après-midi dans les pavillons de l'École pratique. Sept ans ! c'est long, mais M. Rouvière prêchait d'exemple avec tant de bonne humeur qu'il nous communiquait sa flamme. Pendant ces sept ans, il fut un vrai patron, bien qu'il ait eu l'air de s'en défendre et même de s'en excuser.

***

Je viens de dire quels ont été mes maîtres en Chirurgie. Venons-en maintenant à l'Urologie, puisque j'ai tôt adopté sa discipline, et que c'est grâce à cela que je suis aujourd'hui devant vous.

J'avais été, en troisième année, interne à la clinique de Necker. J'y suis revenu dès la fin de mon internat, pour y rester seize ans comme chef de clinique, chirurgien des hôpitaux, assistant et agrégé du professeur Legueu, puis du professeur Marion.

Je devais y revenir encore à deux reprises. La première, pendant l'intérim entre les professeurs Marion et Chevassu. La seconde, pendant l'hiver 1939-1940, pour assurer, en l'absence de Gouverneur, un service d'une très grande activité : cette période devait se terminer dans le drame de juin 1940. Wolfromm était alors mon assistant ; je n'oublierai jamais l'aide fraternelle que j'ai reçue, de son intelligente activité dans le service et de son cran magnifique dans le drame.

Tous ces souvenirs expliquent et excusent l'attachement que je porte aux vieux murs de Necker : ils sont le cadre de ma jeunesse et de mon âge mûr, et, puisqu'il est admis que, dans une leçon inaugurale, on se laisse aller à évoquer des souvenirs, vous me permettrez de vous raconter les miens. Y a-t-il, d'ailleurs, meilleur sujet d'Urologie que l'histoire de l'École de Necker sous la direction de Legueu et de Marion.

FÉLIX LEGUEU est né à Angers, en 1863 ; il arrive à Paris en seconde année de médecine, pauvre, modeste, isolé, mais animé d'une volonté ardente ; il travaille durement, farouchement, et est nommé interne en 1886. Il va demander une place à Guyon : le premier contact entre le jeune étudiant qui n'a d'autre recommandation que son titre et le grand patron, célèbre, majestueux et adulé, est déplorable. Guyon refuse. Legueu est intimidé, mais il sait ce qu'il veut et proteste ; il veut être l'interne de Guyon ; il ne partira que quand il lui aura accordé cette place. C'est au tour de Guyon d'être décontenancé et probablement séduit. Tout s'arrange. Et voilà comment Legueu entre dans la carrière urologique.

Après les années d'internat chez Le Dentu et Lannelongue, il vient à Necker en quatrième année et y reste jusqu'en 1907, franchissant là toutes les étapes.

A la retraite de Guyon, il est placé comme chef de service à Tenon, puis à Laennec, et, lorsque cinq ans plus tard, en 1912, Albarran meurt, il revient à Necker, où sa nomination s'impose.

Il est professeur à quarante-neuf ans; il le restera pendant vingt et un ans, sans une défaillance, sans une irrégularité, sans un jour de maladie. En 1933, il prend sa retraite, commandeur de la Légion d'honneur, membre de l'Académie de médecine et de chirurgie, et président du Comité de l'Association française d'Urologie.

En 1936, il obtient la consécration suprême d'un vote unanime du Congrès international d'Urologie l'élisant président de son Comité.

Voici la carrière. Comment était l'*homme* ?

La silhouette fine et d'une jeunesse que les années n'attaqueront point, une grande élégance d'allure et de gestes, le teint mat, le regard doux et expressif, beaucoup de charme et de distinction ; tel est l'homme au physique.

On a dit que son abord était froid et réservé : certains ont même cru à de l'orgueil. En effet, il ne se livrait pas, d'emblée, au premier venu. Peut-être était-il imprégné de la solennité des vieux maîtres, grands seigneurs en leur temps, et continuait-il à subir l'empreinte majestueuse de Guyon, qui fut toujours son modèle admiré. Cette réserve, n'était-ce pas aussi la réaction contre un fond de timidité?

Ceux qui n'ont vu que cette façade n'ont pas connu Legueu. Ceux qui ont vécu près de lui, loin des contingences mondaines ou professorales, dans l'intimité des matinées d'hôpital, n'ont eu aucune peine à le découvrir, et tous ceux-là lui ont voué une affection sans réserve. Ils ont compris la distinction et la finesse de son intelligence ; ils ont deviné la sensibilité et la tendresse qui

formaient le fond de sa nature ; ils ont apprécié l'urbanité et l'humeur égale de cet homme qui recommandait « d'être doux et poli jusqu'en nos explorations ».

Legueu était d'une ponctualité scrupuleuse et d'une exactitude... effrayante pour ses élèves. Moyennant quoi il abattait un labeur considérable, sans heurt ni fatigue.

Il avait l'œil à tout, surveillant chaque compartiment du service, n'ignorant rien de ce qui s'y faisait, notant, sur un carnet, de sa longue écriture illisible, le malade à opérer, le sujet à traiter, l'amélioration désirable ou l'idée qui surgit; et, avec une méthode impeccable, tout ce qui est noté sera revu, classé et entrepris.

Il est avide de progrès. Toujours désireux d'aller de l'avant, il s'interdit toute opinion définitive. « Le propre des données scientifiques, écrit-il, est d'être toujours en mouvement et de ne jamais être fixées dans l'immuabilité d'un dogme. »

Mais son enthousiasme est tempéré d'un certain scepticisme, et il reste pleinement conscient de la relativité de nos connaissances. Un jour que je l'interrogeais sur un point de doctrine, il me fit cette réponse désabusée : « Si tu m'avais demandé cela il y a dix ans, je t'aurais répondu ceci ; maintenant, je ne sais plus ! »

Ce scepticisme s'exprimait en une pointe d'ironie qu'il étendait jusqu'à sa propre personne. Il faisait volontiers allusion au flambeau de l'Urologie dont il était dépositaire ou au pôle de l'Urologie qu'il occupait. Encore une manifestation d'orgueil ! pensera-t-on. Mais il nous disait dans l'intimité qu'il se demandait parfois si ce sacré flambeau était phare ou chandelle, et si le pôle était bien magnétique.

Legueu était un *clinicien* d'intuition. Son diagnostic jaillissait d'instinct, mais cet instinct était le fruit d'une longue expérience et de souvenirs précis.

A la policlinique du vendredi, il examinait devant l'amphithéâtre trois ou quatre malades qu'il n'avait pas encore vus. Un court interrogatoire, un examen rapide, deux ou trois précisions, et immédiatement un exposé qui va droit au but. Pas de discussion de signes, pas de diagnostic différentiel : l'énoncé des symptômes majeurs qui établissent le diagnostic ; le rappel d'observations analogues et la mise en valeur des particularités qui caractérisent le cas.

Alors, mais alors seulement, l'étude des explorations complémentaires : seules comptent celles qui sont indispensables au diagnostic ; encore ne sont-elles envisagées qu'en fonction des données cliniques ; s'il y a opposition, c'est la clinique qui a raison.

Cette primauté de la clinique est un dogme que Legueu ne perd jamais une occasion de proclamer. Il sait qu'en Urologie, aux explorations riches et précises, on se laisserait volontiers aller à juger sur pièces. Il proteste contre la foi aveugle en ces explorations séparées de leur contexte clinique.

Comme *chirurgien*, Legueu avait une technique claire et précise, beaucoup de patte, beaucoup d'élégance. Il était sobre de gestes et savait limiter les dégâts au minimum. Je n'insisterai pas sur sa contribution importante à l'instrumentation et à la technique urologiques.

Legueu était d'une génération pour qui l'acte opératoire est un sacerdoce qui appartient au chef. Pendant toute sa carrière, c'est lui qui a abattu le gros ouvrage de son service. Il ne reculait certes pas devant le cas difficile, mais ne se laissait pas rebuter par la routine des néphrectomies et des prostatectomies, dont il a aligné un total impressionnant.

Venons-en maintenant à son *enseignement magistral*. Il se faisait à la clinique du mercredi. Ici, Legueu employait une technique bien différente de celle de Guyon. Pour lui, les revues générales, pleines d'observations, de statistiques et de bibliographies, relevaient de l'enseignement écrit : l'enseignement oral devait être, avant tout, clair, facile à suivre et à retenir, donc rester simple et libéré du souci d'être complet.

Il choisissait un sujet limité. Il le développait en trois points, toujours trois, c'était un rite. Tout cela très vivant, en un langage fleuri et même un peu grandiloquent, avec recherche de la formule qui frappe et qui, même si elle dépasse la pensée, fixe l'attention et reste gravée dans la mémoire.

Je pourrais vous citer plusieurs de ses cliniques, pour leur haute tenue et leur perfection. Pourtant, je vais faire un choix bizarre pour montrer que Legueu ne reculait devant rien pour mieux enseigner. Je n'étais pas encore son interne ; un jour, j'entre avec un collègue dans le haut de l'amphithéâtre. Legueu y parle de l'exploration de l'urètre à la boule olivaire et mime les sensations recueillies au cours de cette exploration.

C'est d'abord un rétrécissement traumatique : l'air souriant, il se promène avec aisance, souplesse et facilité, et brusquement se heurte à un mur. Puis c'est un rétrécissement blennorragique, et Legueu se défile avec peine entre des parois rêches et raboteuses ; il est serré et comprimé dans ses mouvements, et son visage reflète son malaise.

Mon collègue me dit : « Mais c'est de la comédie ! » Bien sûr ! et, comme toute comédie, on a le droit de la trouver ridicule ou charmante, mais ce qui est sûr, c'est que ni lui, ni moi, ni aucun de ceux qui étaient dans l'amphithéâtre ce jour-là n'oublierons jamais les caractères distinctifs des rétrécissements de l'urètre.

Ça, c'est le don d'enseignement, et Legueu le possédait au plus haut degré.

Il pouvait aussi s'élever plus haut, jusqu'à la véritable éloquence. Personnellement, je n'ai pas un goût exagéré de l'éloquence, et même j'ai peur d'elle, peur de la fausse valeur qu'elle confère aux banalités et même aux mensonges. Mais je reconnais que l'éloquence bien utilisée est un art auquel il est difficile de résister.

Legueu était un grand orateur, et chez lui le verbe était au service de la pensée. Qu'on relise sa leçon d'ouverture, son éloge de Guyon ou l'un de ses discours de congrès. On est frappé par l'architecture solide, par l'équilibre et la richesse des idées autant que par la construction des périodes et l'harmonie des phrases. Si l'on ajoute la voix nuancée et admirablement conduite, la diction parfaite, convaincue et convaincante, on comprend l'influence qu'il exerçait sur son auditoire.

Cette éloquence semblait facile et spontanée ; on aurait cru à une improvisation. Illusion !

Legueu allait partir pour l'Amérique du Sud, et sa secrétaire avait un surcroît de travail qui m'intriguait. Je lui en fis la remarque. « C'est, me dit-il, que je sais exactement dès maintenant, parce que je m'en suis informé, que j'aurai à faire là-bas tant de conférences, tant de clôtures de réceptions officielles et tant de speeches improvisés. Comme je retrouverai certainement plusieurs fois les mêmes personnes et que je ne veux pas me répéter, je pars avec tous mes cours, mes discours et mes speeches

prêts et rédigés... et je les apprendrai pendant la traversée. » Ce qui prouve qu'avec beaucoup de méthode et de travail on arrive à être un improvisateur merveilleux de spontanéité et de verve...

Je ne parlerai pas de son *œuvre scientifique*. Ce serait résumer vingt ans d'Urologie; il y a peu de sujets sur lesquels il n'ait écrit ou discuté. Le catalogue de ces travaux a été dressé dans le livre que ses élèves ont publié au moment de sa retraite.

Il est pourtant impossible de ne pas souligner le caractère essentiel de cette œuvre : l'introduction de la physiologie dans la pratique urologique :

Application des lois d'Ambard et des notions sur la sécrétion rénale qui gravitent autour d'elles ;

Conception dynamique de la pathogénie des rétentions dans le prostatisme qui aboutit à la notion féconde de dysectasie du col.

Introduction des notions de motricité et de tonicité du bassinet et de l'uretère rénovant toute la pathologie des voies excrétrices du rein.

Dans tout ceci, Legueu s'est montré un *grand chef d'école* et, parmi toutes les autres, c'est peut-être là sa qualité dominante.

Il veut d'abord établir un contact plus étroit entre les urologues. Ceux-ci n'ont pour se réunir que le Congrès annuel de l'Association française d'Urologie. Il fonde, à côté d'elle, la Société d'Urologie, à réunions mensuelles.

Cette société, il la confie à son ami Nogués ; nul ne pouvait mieux que lui rallier les bonnes volontés et créer l'atmosphère d'intimité qui n'a jamais cessé d'y régner. Nogués, l'homme essentiellement aimable, à la courtoisie souriante et fine, que j'aurais tant aimé avoir ici ce soir.

Dans sa clinique même, Legueu sait s'entourer d'élèves, leur donner le goût du travail et rendre ce travail productif. Il n'impose pas un sujet d'étude, il le suggère au hasard des conversations ; il sait qu'on ne cultive volontiers que son propre jardin. Il attend que l'idée germe et qu'elle mûrisse, pour mesurer sa valeur et ses possibilités. Alors, il l'adopte, la façonne et la redresse à la lumière de son expérience, et lui accorde largement l'appui de son autorité et de son talent d'exposition.

Legueu a eu de nombreux collaborateurs.

Dès le départ, en 1912, il groupe une équipe magnifique : Papin, Ambard, Verliac, Morel, tous gens de qualité, qualifiés dans leur spécialité, tous enthousiastes et, qui plus est, liés d'une sincère amitié, d'un esprit d'équipe qui les ramène des après-midi entiers à Necker, pour travailler en commun. De cette conjonction sort un programme de recherches qui doit s'étendre sur plusieurs années et dont les premières réalisations affirment la valeur.

Moins de deux ans après, survient la guerre ; cinq ans de dispersion, et, au retour, Ambard part à Strasbourg, Papin à Saint-Joseph, Morel tombe malade. Seul Verliac reste et restera fidèle jusqu'au bout, et réunit une collection unique qui sera le fondement de tous les travaux de la clinique.

Verliac a été le noyau autour duquel se sont groupés les éléments d'une nouvelle équipe, lente à se former au milieu des vicissitudes de l'après-guerre.

Parmi eux, les uns n'ont fait que passer, appelés vers d'autres destinées, comme Leveuf, Bergeret, Jean Quénu, Petit-Dutaillis, Charrier. D'autres sont revenus à l'Urologie : Gouverneur et Louis Michon : notre commune origine et de solides liens d'amitié garantissent une cordiale harmonie entre les services d'Urologie des hôpitaux.

D'autres enfin se sont fixés à Necker. Les énumérer reviendrait à dresser la liste de mes amis : mais plusieurs d'entre eux sont encore auprès de moi.

Raymond Dossot, que je connais depuis que je l'ai préparé à l'internat. Dès ce moment, il n'hésitait pas à me dire que certaines de mes questions ne lui plaisaient qu'à moitié : il a continué depuis à me rendre le service de n'être pas toujours de mon avis et de ne pas hésiter à me faire toucher du doigt mon ignorance ou mes erreurs. Il a été l'ami parfait des mauvais jours et est depuis vingt-cinq ans le collaborateur fidèle, précieux et totalement désintéressé. Je compte sur lui sans réserve et sans discrétion, et sa présence à mes côtés me procure joie et sécurité.

L'amitié qui me lie à Pierre Truchot remonte à vingt ans ; elle est née autour de l'écran radioscopique qui nous a réunis dans la contemplation des contractions pyéliques; elle n'a pas cessé de grandir depuis lors. J'ai largement profité du grand talent de radiologue qu'il a mis à ma disposition avec une fraternelle affection.

Je citerai encore Louis Ferrier, le trop modeste, qui est un médecin, et un vrai, égaré dans l'Urologie; Georges Motz, pour qui l'endoscopie n'a aucun secret, et Mlle Lebert, imprégnée de la tradition des laboratoires d'Ambard et de Chabannier, et mes amis de Beaufond, Bouchard, Palazzoli, Barbellion et Maurice-René Dreyfus.

Si j'ajoute que ma panseuse, Mme Planche, ma surveillante de cystoscopie, Mlle Dubecq, et le fidèle Henri sont également des transfuges de Necker, on conviendra que mon équipe continue celle de Legueu, et que, par elle, c'est l'école de Necker qui prend place à Cochin.

Mais, en parlant de mes collaborateurs, j'en arrive insensiblement à parler de moi-même. Je m'en excuse et reviens à l'équipe mère. Elle a été dispersée par la mort et par la vie, mais reste unie dans le souvenir des années de travail vécues dans l'atmosphère du lendemain de l'autre guerre : celle où la France était la grande victorieuse et recevait dans tous les domaines les témoignages d'admiration du monde entier.

Pour notre petit domaine urologique, c'est à Necker qu'ils se manifestaient, communiquant au service une animation qu'on a peine à réaliser aujourd'hui. Des assistants étrangers et des moniteurs séjournaient de longs mois. Les cours d'endoscopie ou de perfectionnement groupaient un nombre imposant d'auditeurs. Dos Santos présentait son artériographie rénale et von Lichtenberg son urographie ; tous les grands noms de l'Urologie défilaient, venus des confins de l'Europe, des deux Amériques et de l'Océanie.

Quel admirable stimulant que ces échanges de vues dans les langues les plus variées ! Legueu avait la coquetterie d'y essayer un polyglottisme hésitant, mais cela n'était pas nécessaire : le français était bien à ce moment la langue internationale. Quelle atmosphère bigarrée, sans cesse renouvelée, où l'un débarquait du *Champlain* tandis que l'autre repartait par l'Orient-Express ! Comme tout cela était vivant et passionnant !

Et, comme fond de tableau, les anciens de Necker qui n'avaient jamais pu désapprendre le chemin de la Terrasse et nous transmettaient, avec leur amitié, la tradition. Beaucoup ont disparu, mais l'un d'eux est ici devant moi, dont chacun admire le caractère et le sens du devoir. Il a été l'animateur de l'Association française d'Urologie et a permis à l'Urologie française de maintenir son rang dans la Société internationale d'Urologie qui est son œuvre. Vous m'avez, mon cher Pasteau, donné des

prenves constantes et efficaces de votre affection. C'est donc vous que je choisi, parmi ces anciens qui m'ont été si bienveillants et que vous représentez si dignement, pour les remercier tous en vous disant : merci.

Mais voici venu pour Legueu l'âge de la retraite. Il n'a fléchi ni dans sa silhouette, ni dans sa vigueur physique ou intellectuelle, ni dans ses capacités d'opérateur, ni dans son enthousiasme scientifique. Cette retraite, il l'accepte avec regret et sans résignation ; du moins veut-il s'en aller en silence, sans médaille ni livre jubilaire, et il cache soigneusement la date de sa dernière clinique.

Septembre 1939 : la mobilisation massive des chefs de service des hôpitaux rappelle à l'activité les honoraires, et Legueu reprend un service à Beaujon. Il peut encore servir, et ceci compense pour lui les tristesses de l'heure.

Puis, aux premiers froids, le 1er octobre 1939, il s'endort en lisant, et le lendemain matin on le trouve dans le coma, intoxiqué par l'oxyde de carbone provenant d'une fissure de calorifère. Vingt-quatre heures d'agonie, et il meurt.

Il meurt sans avoir éprouvé aucune des déchéances de l'âge, dont il craignait tant les atteintes, gardant ses illusions sur les capacités militaires et les destins de sa patrie, sans prévoir l'angoisse de l'invasion, la honte de l'occupation et les déchirements d'opinion dont il aurait tant souffert.

***

Lorsque, en 1933, Legueu atteint l'âge de la retraite, c'est tout naturellement MARION qui le remplace. Marion est titulaire depuis vingt-cinq ans du service Civiale à l'hôpital Lariboisière.

Il existe entre Necker et Lariboisière une concurrence de bon aloi. Les deux services mènent une action parallèle, et les étrangers qui venaient nombreux à Necker ne manquaient jamais de visiter Lariboisière.

En prenant possession de Necker, le nouveau professeur amène avec lui ses élèves les plus chers : Pérard, Bouchard et Henri Marion, mais il est assez sûr de sa personnalité pour recueillir les élèves de son prédécesseur, et c'est ainsi que je suis devenu, pour quatre ans, l'assistant et l'agrégé du professeur Georges Marion.

Mon cher Maître, je n'oublierai jamais le premier accueil que vous m'avez réservé, la place que vous m'avez faite dans votre clinique et l'amitié si simple que vous m'avez toujours témoignée.

J'ai la joie de vous avoir devant moi ce soir et, comme je vous connais bien, je sais que vous n'avez nul désir que je prenne un ton lyrique pour faire de vous un éloge dont vous n'avez, au demeurant, nul besoin. Vous préférez, j'en suis sûr, entendre parler de vous avec familiarité et bonne humeur.

Me voici bien embarrassé. Comment vous décrire après avoir décrit Legueu ? Vous ne lui ressemblez pas du tout.

Legueu était fin et délicat ; vous avez une vigueur peu commune, dont le jardin des Frères Saint-Jean-de-Dieu peut témoigner. Ceci vous a même valu à la libération une balle dans l'épaule. Legueu était Angevin, d'un pays de vin doux, et ne buvait pas de vin ; vous êtes de Bourgogne, au vin fort et capiteux, et vous proclamez, à juste titre, que le vin est un puissant ennemi du colibacille. Legueu était l'artiste épris de spéculations scientifiques, tirant enseignement du cas d'exception. Vous êtes le praticien qui n'adopte que ce dont il est sûr, et vous considérez que la règle est la règle, et l'exception... une exception. Legueu était le chef d'école qui s'entoure et dirige ; votre école, c'est vous, passant la visite, dictant les observations, opérant, faisant vous-même tous vos pansements et tous vos examens, répétant sans lassitude les vérités premières, ou soi-disant telles, et n'hésitant pas à faire afficher dans votre service un catéchisme urologique.

J'ai savouré avec dilettantisme pendant quatre ans ces contrastes. Ils ont été pour moi source de profit et de réflexion. J'ai compris qu'on pouvait, avec des moyens totalement différents, remplir avec la même plénitude les devoirs du professeur, à condition de posséder les qualités essentielles que vous possédiez tous les deux : une grande intelligence, une grande expérience de votre art, un grand sens du devoir et la passion d'enseigner.

Que dire de votre œuvre à Necker ? Elle est le prolongement de votre œuvre à Lariboisière et le complément de celle de votre prédécesseur. Cela est si vrai qu'on ne peut vous trouver en désaccord sur aucun point essentiel.

Non pas qu'il n'y ait eu entre vous de discussions : il y en a eu de sévères, amplifiées par ces échanges d'articles où chaque adversaire poursuit son idée sans se soucier de l'atmosphère qui inspire l'autre, et où le premier a raison bien que le second n'ait pas tort. Puis les aspérités s'émoussent et l'accord se fait, car tout est relatif dans les discussions scientifiques.

Peu importe que vous ayez préféré le cathétérisme des uretères à vessie ouverte et Legueu ce qu'il appelait la néphrectomie sur la constante ; l'urographie intraveineuse est venue rapidement vous mettre d'accord. Peu importe que, dans les questions, on répète que dans la lithiase bilatérale Legueu commençait par le côté le moins atteint et Marion par le plus malade ; en présence de cas analogues, je vous ai vu tous deux suivre la même conduite.

J'ai appris de vous beaucoup de technique chirurgicale, et notamment cette chirurgie plastique qui tient tant de place en Urologie. Vous lui avez consacré beaucoup d'efforts et avez mis au point plusieurs techniques qui portent fort justement votre nom.

Je vous ai vu former de nombreux internes, qui sortaient de chez vous solidement armés pour pratiquer l'Urologie dans toutes les villes de France.

J'ai suivi votre enseignement aux stagiaires, clair, précis et essentiellement pratique, et je me suis aperçu qu'il y avait profit, même pour un vieil urologue comme moi, à retourner à l'école.

J'ai admiré votre activité formidable, votre travail acharné, votre bonne humeur entraînante et votre optimisme réconfortant.

Dans ma gratitude envers mes maîtres et dans ma reconnaissance pour ce qu'ils m'ont appris, je proclame que, si je suis avant tout l'élève de Legueu, je suis aussi celui de Marion.

Messieurs les Étudiants,

Je viens de rappeler, trop longuement, les souvenirs de ma carrière. Pour être complet, il me faut ajouter que ma génération a eu le triste privilège de vivre une époque particulièrement passionnante : elle a vu naître la lumière électrique et le téléphone, les rayons X et la T. S. F. ; elle a commencé ses études au moment des premières automobiles et ira en dix-sept heures d'avion assister au prochain Congrès de New-York. Notre première cigarette de caporal nous a coûté un demi-sou, et nous l'avons récemment payée 7 francs.

Quel a été notre rôle au cours de cette évolution ?

Nous avons travaillé trente-cinq ans à apprendre notre métier de chirurgien, ce qui représente beaucoup de volonté et de persévérance, des efforts physiques et des préoccupations morales à peu près constantes. Nous avons tenté d'apporter notre petite pierre à l'édifice scientifique qui constitue notre idéal, en sachant très bien que cette pierre sera noyée dans la masse et ne laissera pas de traces, que peut-être même elle s'effritera avant d'avoir servi. Grâce à cet effort, nous aurons contribué à soulager et parfois à guérir : nous aurons même eu le privilège magnifique d'exécuter de nos mains le geste qui sauve ; mais combien de vies humaines pouvons-nous avec certitnde inscrire à notre actif ?

En revanche, pendant ces trente-cinq ans, nous aurons assisté à deux guerres, l'une à l'âge heureux de l'internat et l'autre au moment où nous arrivions enfin chef de service. Pendant plus de dix années nous aurons vu employer les ressources, l'intelligence et les progrès du monde entier à détruire, ruiner et tuer des millions d'hommes. Quelle antithèse! Quand on y réfléchit, on vient à douter... à douter de l'utilité de nos efforts, de notre mission et de notre idéal.

Et, pourtant, ne doutez pas, vous avez choisi la plus belle des carrières, et moi, qui viens de prononcer des paroles amères et désabusées, je ne regrette rien et recommencerais volontiers.

Le prix de vos efforts, vous le trouverez dans le « colloque singulier » qui vous lie à votre semblable quand vous lui apportez votre aide physique, à la mesure de votre science, mais aussi, ne l'oubliez jamais, votre secours moral, qui n'a d'autres limites que votre cœur. Ce colloque singulier, défendez-le avec soin contre toutes les atteintes que risquent de lui porter, même s'ils se présentent sous un jour séduisant, les progrès fallacieux de la médecine sociale. En défendant les traditions de la vieille médecine, profession libérale, c'est votre dignité et votre indépendance que vous défendrez.

Abordez votre carrière avec joie et enthousiasme. Comment manquer d'enthousiasme quand on vit, à votre âge, la période que nous vivons après celle que nous avons vécue ? Et, puisqu'il faut bien que j'en arrive à une péroraison, je vais la prendre ici même, dans les paroles que prononçait le 16 avril 1940 un de vos maîtres les plus aimés. Ces paroles furent prononcées, je le répète, en avril 1940. Deux mois plus tard, elles n'avaient plus de sens, et pendant cinq ans elles ont pu sembler celles d'un illuminé qui s'était lourdement trompé. Mais celui qui les avait prononcées avait de l'enthousiasme, et voyez comme il a eu raison.

Il vous disait :

« Jeunes gens,

» Ce que nous avions espéré il y a vingt ans et n'avons pas su réaliser, malgré tous les sacrifices consentis par ceux de ma génération, c'est vous qui le réaliserez. Vous êtes en train de créer cette France qui prendra enfin conscience d'elle-même, de ses forces vives, de ses incommensurables richesses dans tous les domaines, de ses énergies éternellement renaissantes. »

CLAUDICATION INTERMITTENTE NÉVRITIQUE

PAR

le Dr MILIAN

La claudication intermittente des membres inférieurs par obturation artérielle partielle ou totale est bien connue : le patient, après quelques instants de marche, surtout en montée, éprouve dans le mollet une douleur violente qui l'oblige à s'arrêter; après quelques minutes de repos, il peut reprendre son chemin jusqu'à un nouvel arrêt produit dans les mêmes conditions.

Cette description est classique, et son anatomie pathologique comme sa physiologie pathologique sont bien fixes, puisqu'on a pu découvrir microscopiquement l'artérite obturante ou bien constater par l'oscillométrie que les battements artériels ont cessé ou considérablement diminué.

Il m'a été donné d'observer un syndrome tout à fait comparable et qui cependant est d'une pathogénie entièrement différente.

Le premier cas que j'ai observé se produisit chez un malade de la consultation de l'Institut Alfred-Fournier, qui vint me consulter précisément pour des symptômes absolument identiques à ceux de la claudication intermittente. Quand il se mettait à marcher, il était pris assez rapidement d'une douleur vive dans le mollet, ce qui l'obligeait à s'arrêter; après un instant de repos, il pouvait repartir.

C'était la description typique de la claudication intermittente. Cependant quelques phénomènes anormaux ne permettaient pas d'adopter ce diagnostic avec certitude. En effet, les membres paraissaient avoir une circulation normale. Les artères battaient d'une manière convenable à l'oscillomètre, si bien qu'il manquait au syndrome la consécration physio-pathologique; mais la description du malade était cependant si caractéristique que nous hésitions à faire un autre diagnostic.

Un autre patient vint m'apporter la solution du problème. En effet, il avait dans les mollets, dans les deux d'ailleurs, après un certain temps de marche, une notable douleur non pas crampoïde mais névralgique, qui cessait à l'arrêt et permettait ensuite de reprendre la course commencée. Je dois dire que dans ce cas la douleur n'était pas très violente et n'était pas comparable à la douleur intense des obturations artérielles des membres.

Après quelques semaines de ce syndrome, le patient présenta des phénomènes névritiques dans le domaine du quadriceps fémoral et, mieux encore, de celui des extenseurs des avant-bras. Il y avait de la douleur à la pression des nerfs, comme d'ailleurs on a pu le constater également aux deux mollets, et des troubles de la sensibilité se superposèrent à ceux de la motricité.

L'examen de ce malade à cette période névritique montra l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, et la persistance totale de la perméabilité totale des artères des jambes, oscillation normale à l'oscillomètre Pachon, en même temps que l'absence totale des troubles trophiques aux orteils et aux pieds.

L'évolution de cette névrite se fit lentement là comme ailleurs, et, comme il n'est pas encore guéri, nous ne pouvons pas savoir si le retour du fonctionnement moteur est effectué et si le malade, guéri de cette névrite, peut marcher comme tout le monde.

Ces deux cas nous montrent donc d'une manière incon-

testable qu'il existe un syndrome comparable à celui de la claudication intermittente artérielle (arrêt après effort de marche) et que ce syndrome a une pathogénie purement névritique.

L'examen de ce dernier malade nous a montré même que ce syndrome pouvait être un signe avant-coureur de la névrite, ce qui n'est pas sans intérêt au point de vue de la prophylaxie et de la curation de celle-ci avant la généralisation des symptômes. C'est donc là un syndrome intéressant non seulement au point de vue de la pathogénie, mais aussi au point de vue du diagnostic pratique. Les éléments du diagnostic de la claudication névritique sont surtout des éléments négatifs. C'est surtout sur l'absence des phénomènes vasculaires que le diagnostic sera porté, nous parlons du moins de la période initiale, avant que tout autre phénomène nouveau ne soit apparu en d'autres points du corps.

Ces éléments négatifs sont la persistance normale du pouls, amplitude en particulier, absence complète des troubles trophiques des orteils, pas d'ulcération de ceux-ci, pas d'œdème du dos du pied, etc... Le seul signe positif qu'on puisse invoquer, c'est la douleur à la pression du nerf des masses musculaires des jumeaux.

Il nous paraît intéressant de rapprocher cette claudication intermittente des membres inférieurs de la crampe des écrivains, qui est une véritable claudication intermittente des membres supérieurs et surtout des doigts dans l'acte d'écrire. Il est vraisemblable que cette crampe des écrivains est un phénomène non pas vasculaire, mais un phénomène névritique. Nous en avons eu une fois une preuve en faisant suivre au patient un traitement antisyphilitique qui guérit la crampe très rapidement, sans aucune action de suggestion ou autre, ni même de thérapeutique physique. Là aussi, dans la crampe des écrivains, on ne trouve pas de phénomènes d'oblitération artérielle, et il est vraisemblable que les auteurs ne recherchent pas suffisamment les douleurs à la pression des nerfs dans la zone sujette à la crampe.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur l'utilisation du péritoine vésical en chirurgie gynécologique.

La fréquence des accidents signalés après ligamentopexie pour rétroversion utérine a remis à la mode le procédé de Pestalozza.

PIERRE BERTRAND et C. ROMAN montrent tout le parti qu'on peut tirer de cette intervention et les améliorations à lui apporter. (*Gynécologie et Obstétrique*, tome XLIII, nos 7-8-9, 1943, p. 89-104.)

Peu à peu, et en particulier sous l'influence de Cotte, le péritoine vésical, d'abord utilisé comme amarre des utérus rétroversés, a été peu à peu affecté à recouvrir les surfaces dépéritonisées que laisse souvent la chirurgie conservatrice.

Trois points anatomiques à retenir : le péritoine vésical est doublé d'un feuillet conjonctif qui lui donne épaisseur et solidité ; ce péritoine est parfaitement clivable de la face postéro-supérieure de la vessie, et le plan de clivage est pratiquement avasculaire ; enfin, il existe, au niveau où le péritoine passe de la vessie sur l'utérus, quelques trousseaux fibreux résistants qu'il est nécessaire de couper aux ciseaux, faute de quoi on s'égare dans la cloison vésico-utérine.

Le lambeau créé par Cotte et ses élèves est particulièrement étendu. Débutant sur l'isthme, là où il n'adhère pas encore au muscle, il se prolonge de chaque côté, aussi haut que possible, jusqu'au ras des ligaments ronds.

Si la surface à recouvrir est particulièrement grande, on sectionne délicatement les trousseaux fibreux vésico-péritonéaux en se tenant contre le plan péritonéal pour ne pas blesser la vessie.

Au lieu de fixer le lambeau au fond utérin, on le suture aux ligaments utéro-sacrés et à la face postérieure de l'isthme. Il reste un ou deux hiatus latéraux suivant qu'on a ou non enlevé une annexe : on les ferme par un point prenant le bord latéral du lambeau et ce ligament utéro-ovarien.

Si le Douglas est dépéritonisé, on peut soit le cloisonner par accolement du rectum ou du sigmoïde à la face postérieure de l'isthme encapuchonnée par notre lambeau. Lorsque le petit bassin est dépouillé latéralement, on fixe, à gauche, le sigmoïde au péritoine pariétal; à droite, ce péritoine au feuillet droit du méso-côlon.

De ce côté il faut se méfier de l'uretère, qui ne doit être ni entraîné, ni coudé. Enfin, si on garde un ovaire, il faut le maintenir soigneusement au-dessus du plan péritonéal nouveau pour lui éviter toute espèce d'adhérences.

Quels sont les inconvénients du procédé ? Les hématomes et l'infection, qui semblent à craindre, ne se voient jamais. Les troubles vésicaux par compression ne sont que la rétention ou, au contraire, la pollakiurie des quelques jours post-opératoires. Rapidement tout s'arrange, et les malades n'ont ni fréquentes envies d'uriner, ni dysurie.

Les grossesses et les accouchements ne sont pas troublés par l'opération, pas plus que les interventions ultérieures, en particulier l'hystérectomie. Une malade réopérée par Cotte présentait un péritoine de recouvrement ayant parfaitement bien tenu ; malgré cela, le plan de clivage fut aisément retrouvé.

Le seul inconvénient du procédé est l'impossibilité où l'on est parfois de l'appliquer lorsque le péritoine prévésical est enflammé et cartonné. Ses avantages sont, au contraire, nombreux. Comme procédé de fixation utérine, il est simple, efficace et évite la création du couloir pré-utérin, générateur d'occlusions. Comme mode de péritonisation, il est plus efficace que la péritonisation basse et moins dangereux que la péritonisation haute, qui laisse de vastes espaces morts et des surfaces cruentées où les annexes viendront s'accoler.

Ses indications, en dehors de la rétroversion pure, sont essentiellement les myomectomies et les opérations conservatrices pour annexite. Dans les myomectomies, comme dans les hystérectomies fundiques, il est précieux de recouvrir des surfaces cruentées parfois nombreuses, toujours saignotantes, et qui sont souvent génératrices d'adhérences. Plus encore dans les lésions inflammatoires des annexes, où toute trace de péritoine sain a souvent complètement disparu et où l'on se décide souvent à enlever l'utérus et l'annexe restante pour éviter des complications graves. Certains redouteront la suppression du drainage : en réalité, une péritonisation soigneuse réalise une hémostase efficace et permet la fermeture totale de l'abdomen sans aucune appréhension. Enfin, dernier avantage, le procédé de Pestalozza redresse les utérus si fréquemment rétroversés et fixés en arrière par des annexites postérieures.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 7-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES MÉDICALES DES REINS EN 1945

par M. DÉROT

I. — ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

Flessen (1) étudie le *réseau lymphatique*, dont les mailles très fines sont en profondeur ou contact direct du néphron. En un point, les capillaires lymphatiques arrivent au contact de la basale canaliculaire sans interposition de tissu conjonctif. Ces connexions intimes entre les lymphatiques et les tubuli autorisent a penser que le système lymphatique est capable de reprendre et de transporter à distance des éléments résorbés par les canalicules.

Averbeck (2) montre que l'excitation *des nerfs du hile* commande deux systèmes indépendants, agissant l'un sur la diurèse, l'autre sur la vascularisation.

Pour Krelenberg (3), l'*anoxhémie* rénale expérimentale est tardive en raison de la vascularisation intense de l'organe, elle donne lieu a un abaissement de la diurèse et à une réduction du pouvoir de concentration qui amène l'urine à une composition proche de l'ultrafiltrat. Ce *pouvoir de concentration* est étudié par Lichtwitz (4), qui oppose aux ions et aux sels préformés (Mg, Ca, K, NACL) que le rein concentre peu, les substances endogènes, créatinine, acide urique, urée, que le rein concentre beaucoup (50 à 80). Entre les deux se situent les sulfates et les phosphates.

II. — PHYSIO-PATHOLOGIE

Fabre (5) insiste sur deux points : l'asynergie entre les lésions organique et fonctionnelle, dont rend compte la notion de décompensation rénale ; l'unicité du processus anatomique dont l'aboutissant obligatoire est la sclérose.

Pour Christian (6), les deux facteurs capitaux du brightisme sont une filtration anormale par les tubuli — facteur d'œdème — et une diminution du flux sanguin glomérulaire, par vaso-constriction — facteur d'azotémie et d'hypertension.

La perméabilité capillaire, que Sarre (7) explore à l'aide de la méthode de Landes, serait très troublée dans les néphrites aiguës et peu modifiée dans les chroniques.

Chanutin (8), utilisant comme expérience l'insuffisance rénale expérimentale provoquée par une néphrectomie partielle, poursuit une série d'études sur l'influence d'un régime à base d'extrait de viande, de levure sèche, de foie, etc., et note l'influence de la ration protidique sur l'hypertrophie du rein, du cœur et la hausse tensionnelle.

Rathery (9) revient sur le rôle des néphrotoxines qui engendrent expérimentalement la lésion d'un rein et qui sont capables de provoquer une néphrite du côté opposé. Il ne pense pas que la néphrite engendrée par les néphrotoxines soit spécifiquement glomérulaire, comme l'écrit Masugé ; elle serait au contraire mixte. En pathologie, les néphrotoxines semblent avoir un rôle capital dans l'évolutivité.

(1) Fiessen, *Klin. Wschr.*, 22-44-664, 30 octobre 1943.
(2) Averbeck, Melter et Schneider, *Z. Exp. Med.*, 111, p. 436, 1942.
(3) Kreienberg, *Med. Sek. der Schlesichen Gesellschat für Vat. Kultur su Breslau*, 25 novembre 1942.
(4) Lichtwitz, *Schweiz. Mediz. Wschr.*, 69-24-549, 17 juin 1939.
(5) Fabre et de Brux, *La Presse médicale*, 18 sept. 1943, p. 511, n° 35.
(6) Christian, *Am. J. of Med. Sc.*, t. CXCVI, p. 759, décembre 1938.
(7) Sarre et Sostmann, *Dtsch. Med. Wschr.*, t. LXVIII, n° 11, p. 281.
(8) Chanutin et Ludewig, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIV, 1939, p. 513, 526 et 757.
(9) Rathery, *Schweiz. Klin. Wschr.*, 1940, n° 24, p. 559.

Cependant Gukelberger (10) attribue une grosse importance à la néphrite allergique, type Masugi, qui, selon lui, rend vraisemblable l'origine allergique des glomérulonéphrites. Sarre (11) établit, grâce à des expériences d'exclusion temporaire d'un rein, que cet organe est le siège du conflit antigène — anticorps dont dépend la glomérulonéphrite. Heni (12) attribue à l'allergie la néphrose et la néphrite, maladies que différencient seules leurs réactions organiques, et Flagg (13), développant sur le plan clinique ces théories, n'hésite pas a présenter comme allergique une néphrite d'apparition et de régression brutales apparue chez un sujet ayant une adénite tuberculeuse.

Gosset (14) pense que, dans la maladie post-opératoire, les réactions du diencéphale et de l'hypotholamus sont capitales.

III. — EXPLORATION FONCTIONNELLE

Hayman (15) constate un rapport étroit entre les variations de différents tests (*urœa clearance, creatinine clearance*, concentration maxima, tension artérielle) et le nombre des glomérules perméables apprécié par perfusion au ferrocyanure *post mortem*. La concentration maxima s'abaisse jusqu'à ce que le taux des néphrons intacts atteigne 700 000 et demeure fixe au-dessous de ce taux. La tension artérielle systolique dépasse toujours 15 au-dessous de 700 000 néphrons. Stieglitz (16) étudie le test au ferrocyanure de potassium ; Morton (17), l'*urœa clearance* après ingestion d'urée. Roller (18) compare la *creatinine clearance* et un test basé sur l'élimination du Rhodan et critique la méthode de dosage de la créatinine proposée par Guckelberger. Frey (19), enfin, pense établir, grâce au test à l'inuline, l'existence d'une réabsorption accrue dans les néphroses et celle d'une sécrétion glomérulaire abaissée dans les glomérulonéphrites, où la polyurie serait due à un défaut de réabsorption.

IV. — LES GRANDS SYNDROMES HUMORAUX

Azotémie. — Mach (20) attribue une hyperazotémie après intoxication par le CO à une lésion nerveuse centrale provoquant une désintégration protidique accrue et un trouble fonctionnel rénal. L'auteur, à ce propos, passe en revue les *azotémies nerveuses* de Claude Bernard à Reilly.

Schiff (21) distingue, parmi les *azotémies par hémorragie digestive*, les azotémies transitoires des hémorragies isolées et les azotémies persistantes, indice d'une hémorragie qui se répète.

Fiessinger (22) montre, dans l'*azotémie hépatique*, la part importante de l'azote résiduel, et Bergeret (23) rapporte un cas d'azotémie chloroprive novarsénobenzolique.

Mauriac (24), à côté des acidoses secondaires aux néphrites, admet dans certaines néphrites aiguës une azotémie par acidose, curable par alcalinisation.

Guanidine. — D'une étude de Major (25), il paraît ressortir

(10) Gukelberger et Bellac, *Z. Exp. Med.*, t. CXI, p. 405, 1942. — Gukelberger, *Schweiz. Med. Wschr.*, t. XLVI, p. 1445, 1941.
(11) Sarre et Wirtz, *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, t. CLXXXIX, n° 1, p. 1, 1942.
(12) Heni, *Tubingen Mediz. Naturwissenschaft, Verein.*, t. XV, p. 11, 1943.
(13) Flagg et Froehner, *Schweiz. Med. Wschr.*, 1942, n° 34, p. 922.
(14) Gosset et Delay, *Acad. de chir.*, 30 juin 1943.
(15) Haymann, Martin et Miller, *Arch. of. Int. Med.*, t. LXIV, p. 69, 1939.
(16) Stieglitz, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIV, p. 57, 1939.
(17) Morton et Nussey, *The Lancet*, 238-6084-636, 6 avril 1940.
(18) Roller et Wono, *Wiener Mediz. Gesellschaft*, 6 mars 1941.
(19) Frey, *Med. Gesellschaft Keil*, 4 décembre 1942.
(20) Mach et Naville, *Schweiz. Med. Wschr.*, 69-24-555, 17 juin 1939.
(21) Schiff et Stevens, *Arch. of Int. Med*, t. LXIV, p. 1239, 1939.
(22) Fiessinger, *Acad. de méd.*, 7 mars 1944.
(23) Bergeret, *Com. méd. B.-du-Rhône*, 18 décembre 1942.
(24) Mauriac, Baron et Pernot, *Presse médicale*, 1943-5-45, 6 février.
(25) Major, Weber et Rumold, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIV, p. 988 1939.

que le composé désigné sous ce nom serait la glycocyamidine.

Protidémie. — Erödi (1) chiffre à 30 grammes d'albumine les besoins minima de l'organisme et déconseille les régimes sévères. Selon Whipple (2), pour reconstituer chez le chien 1 gramme de protides sanguins, il faut 2gr,6 à 3gr,5 de protides plasmatiques ; 6gr,5 de foie, 10 grammes de muscle, de cœur, de rate ou de caséine. Les protides végétaux augmentent la globuline. Le choc insulinique provoque une augmentation du taux des protides sanguins [Butt (3)]. L'électrochoc provoque une hyperprotidémie avec hypersérinémie, hypernatrémie et hypokaliémie [Delay (4)]. Il n'y a pas, chez les cirrhotiques, de niveau œdémateux constant décelable par la mesure de la pression colloïdale [Butt (5)].

Glycémie. — Alors que Villaret (6) consacre un mémoire très documenté à l'étude des troubles du métabolisme glucidique dans les néphrites, Harvier (7) s'attache à l'étude de la *lactacidémie* au cours de l'hyperglycémie provoquée chez les néphritiques. La perméabilité rénale ne semble pas influencer directement celle-ci. Par contre, lorsque la lésion rénale retentit sur le métabolisme glucidique, la lactacidémie subit des modifications analogues à celles dont elle est l'objet chez les diabétiques.

Pigments urinaires. — Bretou (8) rapporte une observation typique de porphyrinurie idiopathique à symptomatologie abdominale et uerveuse, et Dérot (9), une observation typique de porphyrie cutanée à type d'hydroa vacciniforme. Dans les deux cas, l'amide nicotinique a eu une heureuse influence.

Koranyi (10) note que le taux de la kalicréine chez les néphritiques baisse dans les urines sans s'élever dans le sang. Ce taux augmente dans la salive chez les urémiques.

Hémoglobinurie. — Howard (11), à propos d'un cas d'hémoglobinurie paroxystique, apporte une petite modification à l'épreuve de Donath et Landsteiner. Dérot (12) [un cas d'hémoglobinurie post-novarsénobenzolique] met en évidence une curieuse propriété hémolytique du sérum du malade apparaissant en présence de novar après une heure d'étuve à 37 degrés.

V. — LES SYNDROMES CLINIQUES

L'œdème de famine, d'après Landes (13), s'accompagne de vagotonie avec élévation de la résistance périphérique, abaissement du pouvoir d'amortissement du coefficient d'élasticité à la résistance périphérique et élévation du *Schlagvolume.* Pour Berning (14), l'œdème de famine, qui est sans rapport avec la lésion d'un organe donné, dépend de la carence en acides aminés (tyrosine, cystine, tryptophane, méthionine) gênant probablement les synthèses hormonales. Cette théorie rendrait compte des cas d'œdèmes mixtes carentiels et hypothyroïdiens dont Audier (15) rapporte un exemple.

Urémie nerveuse. — Signalons un cas d'éclampsie scarlatineuse avec paralysie observé par Buisine (16). Delay (17) a guéri par injection intraveineuse de solution chlorurée hypertonique une encéphalose azotémique avec catatonie, négativisme, suggestibilité, stéréotypie associés à une confusion mentale.

HYPERTENSION. — Étiologie. — Citons, tout d'abord, des travaux statistiques. Robinson (18), d'après 10 000 cas, fixe la tension normale entre 12-9 et 8-6. Weiss (19) constate que l'hypertension est plus précoce et plus précocement compliquée chez le nègre que chez le blanc. Percy (20) confirme la fréquence de l'hypertension chez le nègre. Balzer (21), chez les sujets de quinze à trente ans, trouve un faible pourcentage d'hypertensions essentielles, associées à une neurotonie, hypertensions qui ne sont pas retrouvées en grande partie quelques années plus tard.

Sémiologie. — De nombreux travaux sont consacrés à l'étude dynamique selon la méthode de Wezlert et Boge, notamment par Beger (22), Sarre (23), Frey (24), etc.

La dynamique du cœur est étudiée par Blumberger (25), pour qui la décompensation se traduit d'abord par un allongement de la systole, puis par un allongement suivi de raccourcissement de la diastole. L'hypertonie du ventricule serait liée non à une hypertrophie de travail, mais a un gonflement des faisceaux musculaires.

Pathogénie. — Un mémoire extrêmement documenté (218 cas) de Schrœder (26) permet à cet auteur la classification étiologique suivante : 1° hypertension rénale, comprenant trois catégories : *a.* précession certaine de la lésion rénale ; *b.* précession probable ; *c.* hypertension précédant la maladie du rein. 2° Hypertension nerveuse dont le type est l'hypertension diencéphalitique de Page, caractérisée par l'importance des bouffées vaso-motrices l'apparentant à l'épilepsie diencéphalique autonome de Penfield et qui paraît correspondre à certains cas d'hypertension rouge de Volhard. 3° Hypertension endocrine : thyroïdienne, hypophysaire, ménopausique. 4° Hypertensiou vasculaire par artériosclérose. 5° Hypertensions non classées.

Chacune des variétés isolées ainsi par l'auteur fait l'objet d'une série de travaux.

Hypertension rénale. — Nombreux travaux sur les substances hypertensives. Williams (27) distingue de la rénine de Tigestedt et Bergmann (1898), obtenue par précipitation au sulfate d'ammonium de l'extrait salin corticorénal total, *a.* un extrait obtenu à partir de la fraction insoluble dans l'acétone et qui est peut-être différent du précédent, *b.* un extrait presseur obtenu par autolyse et qui serait de la tyramine.

La rénine, selon Merrill (28), provoque une hypertension même après obstruction de l'axe spinal, exclusion circulatoire de l'hypophyse, des surrénales, du pancréas, du foie et des reins. La néphrectomie prolonge l'action hypertensive si elle a été faite deux ou trois jours auparavant. La rénine provoque, en même temps que l'hypertension, une

(1) Erödi, Greiner et Kring, *Klin. Wschr.*, 22-6-125, 6 février 1943.
(2) Whipple, *Am. J. Med. Sc.*, 196-5-609, novembre 1938.
(3) Butt et Keys, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIII, p. 156, 1939.
(4) Delay et Soulairac, *Soc. méd. psych*, 12 avril 1943.
(5) Butt, Snell et Keys, *Arch. of Int. Med*, 1939, t. LXIII, p. 141.
(6) Villaret, Justin-Besançon, Rubens-Duval et Barbier, *Ann. de méd.*, 45-3-161, mars 1939.
(7) Harvier, Rangier et de Traverse, *Soc. biol.*, 12 décembre 1942.
(8) Breton, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 18 fév 1941, nos 5, 6, 7, p. 66.
(9) Dérot, Lafourcade, Canivet et Lefort, *Soc. derm.*, 13 juillet 1944, p. 214.
(10) Koranyi et Szenes, *Z. Exp. Med.*, 111, p. 378, 1942.
(11) Howard, Mills et Townsend, *Am. J. Med. Sc*, t. CLXLVI, 1938, p. 792, décembre.
(12) Dérot, Tanret et Mme Boreau-Moughal, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 24 mars 1944, nos 11 et 12, p. 128. — Derot et Tanret, *Ibid.* p. 129.
(13) Landes, *Klin. Wschr.*, 1943, t. VII, p. 141.
(14) Berning, *Z. f. Klin. Med.*, t. CXLIII, n° 2, p. 1, novembre 1943.
(15) Audier, *Soc. méd. Marseille*, 8 décembre 1943.
(16) Buisine, *Soc. méd. et anat. clin. de Lille*, 6 juillet 1943.
(17) Delay, *La Presse médicale*, 16 octobre 1943, n° 39, p. 579.
(18) Robinson et Brucer, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIV, p. 409, 1939.
(19) Weiss et Prusmack, *Am. J. of the Med. Sc.*, 195, p. 510, 1938.
(20) Percy et Langsam, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIV, n° 5, p. 971 novembre 1939.
(21) Balzer et Vogt, *Z. f. Klin Med.*, t. CXLI, n° 5, p. 826. 1942
(22) Beger et Wezler, *Ergeb. Physiol.*, 41, 1939, et *Klin. Wschr* 1939, n° 1, p. 401.
(23) Sarre, *Klin. Wschr.*, 22-26-430, 26 juin 1943.
(24) Frey, *Schweiz. Med. Wschr.*, 1940, n° 23, p. 515.
(25) Blumberger *Klin. Wschr.*, 22-31-55. 16 janvier 1943.
(26) Schroeder et Steele, *Arch. of Int. Med.*, t. LXIV, n° 5, p. 927 novembre 1939.
(27) Williams, Harrison et Mason, *Am. J. of Med. Sc.*, 195-3-339 mars 1938.
(28) Merrill, Williams et Harrisson, *Am. J. of Med. Sc.*, t. CXCVI p. 18, juillet 1938, et p. 240, août 1938.

diminution de l'irrigation rénale, une dilatation du rein, une hausse de diurèse. Il y aurait contraction de l'artère efférente du glomérule. La tyramine provoque : hypertension, diminution d'irrigation, contraction du rein, sans variation de la diurèse. Les vaisseaux afférents du glomérule seraient contractés.

Enger (1), par l'alcool au sublimé, extrait du sang et de l'urine des hypertendus une néphrine active sur les vaisseaux périphériques, le cœur et le cerveau. La teneur sanguine en est augmentée par lésion ou ligature rénale, sans que cela puisse être imputé à un défaut d'élimination. La rénine se transformerait en néphrine par action du rein broyé, qui paraît contenir un ferment actif.

Feyrter (2) a étudié les cellules intertubulaires de Becher, qui dériveraient d'un bourgeon épithélial du segment intermédiaire poussé dans le tissu interstitiel avec ou sans scissiparité. Cette endophytie serait une déviation de l'anatomie normale qui s'observerait dans l'hypertension bénigne et les maladies chroniques des reins. Sa présence extériorise un trouble simultané du fonctionnement des extrémités nerveuses et vasculaires des cellules pariétales vasculaires, du tissu interstitiel. Peut-être est-ce un mécanisme compensateur. Volhard (3) pense que ces cellules sont une source de substance hypertensive qui, en cas de gêne de la circulation rénale, est déversée dans le sang.

Selon Linder (4), le rein troublé dans son irrigation sécrète une substance vaso-motrice dont l'action se traduit, au point de vue dynamique, par une élévation de la résistance périphérique. Ce dernier fait est confirmé par Bartelheimer (5) chez l'homme et par Thauer (6) dans l'hypertension ischémique de Goldblatt. Pour Frey (7), l'hypertension rénale va de pair avec une élévation généralisée de la résistance élastique du *Windk essel System*, aussi bien que des muscles des artères périphériques. Cette résistance musculaire serait due à une modification chimique colloïdale de l'ensemble de la musculature lisse déréglant le tonus vasculaire.

Siebeck (8) pense que, dans les néphrites aiguës et chroniques, la mise en liberté des vasopressines suit l'hypertension, conception qui n'est nullement en contradiction avec les faits précédents. Pour cet auteur, le fait initial est un dérèglement nerveux central, ce qui rejoint les théories sur l'hypertension nerveuse.

Hypertension nerveuse. — Aux travaux classiques de Penfield (9), Crisler (10) et Page (11) sur l'hypertension et l'épilepsie diencéphalique, s'ajoute le mémoire très documenté de Sturm (12), qui passe en revue tous les faits d'hypertension nerveuse, depuis les expériences de Claude Bernard, de Ludwig, de Karplus, jusqu'aux travaux de Hess sur le centre vaso-moteur mésocéphalique et hypothalamique et a ceux de Dixon-Heller sur l'hypertension par irritation cisternale.

Sarre (13) admet l'augmentation de la résistance périphérique dans l'hypertension rénale. La fièvre et l'acétylcholine qui abaisse celle-ci n'influent cependant pas sur l'hypertension. Un mécanisme régulateur nerveux central intervient, en effet. Cette dysrégulation pour le maintien de la tension artérielle, selon cet auteur, est au minimum nécessaire à l'irrigation cérébrale. C'est donc une hypertension de compensation.

La très belle observation de Cachera (14) concernant un cas de gastrorragie pseudo-ulcéreuse et d'hypertension artérielle avec néphrite, par compression hypothalamique, illustre ce rôle du système nerveux central dont l'importance ne peut plus être sous-estimée.

Hypertension endocrinienne. — Bisgard (15), chez les *basedowiens*, qui sont, comme on le sait, fréquemment hypertendus, distingue deux groupes de cas : *a.* des hypertensions essentielles permanentes qui persistent après guérison de l'hyperthyroïdie ; *b.* des hypertensions essentielles labiles qui guérissent avec elle, laissant persister une réponse exagérée de la tension artérielle à l'effort. Constatations analogues de Boas (16).

Pour le diagnostic du *surrénalome hypertensif*, Cope (17) préconise l'injection locale d'air. Lenègre (18), dans un cas de paragangliome, a observé la présence de ténesme vésical et attribue une valeur localisatrice à la pyélographie descendante. Lian (19) a observé 2 cas d'hypertension paroxystique, dus l'une à un médullosurrénalome, l'autre à une simple hypertrophie surrénale non tumorale. Pour le diagnostic radiologique, Lian rejette le pneumorein, rappelle le pneumopéritoine et l'aortographie, critique la pyélographie et préconise la téléradiographie après compression abdominale. Lenègre, Lian insistent sur les incidents vasculaires qui peuvent accompagner l'intervention, dont les résultats généralement bons peuvent n'être que transitoires, comme dans le cas de Duvoir (20). Dérot (21) rapporte un cas de collapsus vasculaire chez un hypertendu ayant des antécédents de tuberculose rénale et pose la question d'une surrénalite chronique hypertensive.

Évolution, pronostic. — Flaxman (22), d'après 127 cas, fixe la durée de la maladie entre trois et vingt-deux ans, avec moyenne de douze ans. 71 p. 100 meurent par le cœur. D'après Weitz (23), ce maximum de mortalité se situe vers soixante-trois ans ; le pronostic dépend de l'état du cœur et des reins.

Traitement. — Pas de faits nouveaux à retenir de la revue de Hochrein (24), qui reflète les opinions de l'École allemande.

Delachaux (25) a étudié après Vanotti les effets des ondes courtes sur le sinus carotidien, méthode qui serait à retenir dans les cas où les artères sont demeurées souples.

Fey, Gouverneur, Michon (26), dans trois leçons faites sous l'inspiration de Pasteur Vallery-Radot, font le bilan des techniques chirurgicales.

Deux cas exceptionnels sont enfin à mentionner : le cas

(1) ENGER et KULEZYCKJJ, — *POLIVKA Z. f. Klin. Med.*, 143, p. 510, 1943.
(2) FEYRTER, *Wiener Biol. Gesellschaft, W. Geselfschaft f. inn Med. et Ver. Pathol. Anat. Wiens*, 7 octobre 1942.
(3) VOLHARD, Réponse à Feyrter, *Ibid.*
(4) LINDER, *Münch. Mediz. Wschr.*, t. XII, p. 218, 1943.
(5) BARTELHEIMER, *Med. Klin.*, 1942, p. 652.
(6) THAUER et WEZLER, *Klin. Wschr.*, 22-38-585, 18 septembre 1943.
(7) FREY, *Schweiz. Med. Wschr.*, 1940, n° 23, p. 515.
(8) SIEBECH, *Schweiz. Med. Wschr.*, 1940, n° 25, p. 589.
(9) PENFIELD, *Arch. neurol. et psych.*, t. XXII, p. 358, août 1929.
(10) CRISLER et ALLEN, *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, t. XII, p. 219, 7 avril 1937.
(11) PAGE, *Am. J. Med. Sc.*, t. CXC, p. 9, juillet 1935.
(12) STURM, *Dtsch. Mediz. Wschr.*, 68-5-110, 30 janvier 1942, et 68-6-141, 6 février 1942.
(13) SARRE, *Klin. Wschr.*, 22-26-490, 26 juin 1943.

(14) CACHERA, RUBENS-DUVAL et SCHERER, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 19 mai 1944.
(15) BISGARD, *Arch. of Int. Med.*, 63-3-497, mars 1939.
(16) BOAS et SHAPIRO, *J. A. M. A.*, t. LXXXIV, p. 1558, 23 mai 1925.
(17) COPE et SCHATZKI, *Arch. of Int. Med.*, 64, p. 1222, 1939.
(18) LENÈGRE, SCHEID et MARTIN, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 21 juillet 1944.
(19) LIAN, SIGUIER et GIROUD, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 4 août 1944. — LIAN, MARCHAL et SIGUIER ; LIAN, WELTI et SIGUIER, *Ibid.*
(20) DUVOIR, PAUTRAT et DESCLAUX, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 mars 1944.
(21) DÉROT, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 21 juillet 1944.
(22) FLAXMANN, *Am. J. of Med. Sciences*, t. CXCV, p. 638, mai 1938.
(23) WEITZ, *Deutsche Med. Wschr.*, t. LXVIII, n° 5, p. 104, 30 janvier 1942.
(24) HOCHREIN, *Med. Welt*, 1943, t. I, p. 463.
(25) DELACHAUX et SCHNEIDER, *Schweiz. Mediz. Wschr.*, t. LXIX, n° 23, p. 522, 10 juin 1939.
(26) FEY et FÉVRIER, De l'opportunité du traitement médical dans les néphrites. — GOUVERNEUR et ROUTIER, Les interventions chirurgicales dans les néphrites. — MICHON, Indications du traitement chirurgical dans les néphrites. — Sujets médicaux d'actualité, *Clinique méd. hôp. Bichat*, t. II, Douin, édit., Paris, 1945, un volume.

de Langeron (1), qui, chez un malade atteint de rein polykystique, a abaissé la tension en ponctionnant les kystes rénaux ; le cas de de Gennes (2), amélioration des troubles oculaires par trépanation décompressive chez un sujet atteint d'hypertension maligne avec œdème méningo-encéphalique.

Rétinite brightique. — La rétinite est généralement considérée comme angiospastique, ou tout au moins d'origine hypertensive [Kenel (3), Terrien (4), etc.].

Schieck (5) considère que le facteur pathogénique principal est l'augmentation de la différence entre la pression artérielle qui est élevée et la pression veineuse demeurée normale, d'où résulte une surcharge des capillaires, qui finissent pas être lésés.

Toutefois, Lagrange (6) admet dans certains cas le rôle de l'anémie et de l'azotémie.

Les aspects ophtalmoscopiques sont, pour ce dernier auteur, au nombre de trois : infiltrations blanches pulvérulentes stellaires et purpuriques, rétinite hémorragique, œdème rétinien.

Pour Bailliart (7), les signes rétiniens suivants : œdème papillaire, thrombose de la veine centrale par infarctus, hypotension rétinienne par vaso-dilatation, hypertension rétinienne dépassant 15 de Mn sont des signes de haute gravité, reflétant des états analogues du cerveau. Les autres aspects sont : un manchon bulleux périartériolaire par dégénérescence hyaline, le rétrécissement spastique des artères caractéristique de l'hypertension pâle.

Riser (8) base son pronostic moins sur l'aspect que sur l'association de la rétinite à d'autres signes, tels qu'hypertension intracranienne, rétention chlorée ou azotée. Les rétinites isolées peuvent être moins graves, du moins au point de vue immédiat. Dans certains cas, comme celui de Calmettes (9), la rétinite peut révéler une hypertension maligne mortelle en quelques semaines.

Rintelen (10) ne pense pas qu'il y ait de rapports constants entre les lésions rétiniennes et les lésions des artères cérébrales. Ses recherches anatomiques lui ont montré l'existence d'un parallélisme beaucoup plus net avec les lésions artériolaires rénales, constatations qui s'opposent à l'hypothèse de Raehlmann.

Chez la femme enceinte, les lésions rétiniennes sont de fâcheux augure en ce qui concerne la vie de la mère et la rapidité de son rétablissement, puisque, selon Koller (11), leur présence double ou triple la mortalité de la prééclampsie et triple ou quintuple celle des néphrites chroniques.

Péricardite brightique. — Kalenitch (12) décrit des formes sèches prolongées, apparemment curables. Deux hypothèses : évolution vers la symphyse, origine thrombo-coronarienne.

Hémorragies brightiques. — Le signe du lacet peut varier au cour du mal de Bright, il indiquerait des poussées de la maladie [Levrat (13)].

(1) LANGERON et LEPOUTRE, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, nos 13 et 14, p. 194, 12 mai 1944.
(2) DE GENNES, MAHOUDEAU et DESVIGNES, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 décembre 1943.
(3) KENEL, *Schweiz. Mediz Wschr*, 69-44-1093, 4 novembre 1939.
(4) TERRIEN, *Bul. méd.*, 53-32-615, 12 août 1939.
(5) SCHIECK, *Münch. Mediz. Wschr.*, 88-1-16, 3 janvier 1941.
(6) LAGRANGE, *La Semaine des hôpitaux*, 1er mars 1941.
(7) BAILLIART, *La Presse médicale*, 18 novembre 1944, no 17, p. 267.
(8) RISER, PLANQUES, COUADAU et GERAUD, *La Presse médicale*, 22 avril 1944, no 8, p. 113.
(9) CALMETTES et DEODATI, *Soc. méd. et pharm. Toulouse*, nov. 1942.
(10) RINTELEN, *Schweiz. Med. Wschr.*, 69-29-663, 22 juillet 1939.
(11) KOLLER et MEYER, *Schweiz. Med. Wschr.*, 69-44-1117, numéro jubilaire du professeur Vogt.
(12) KALENITCH, La péricardite brightique curable (*Thèse Paris*, 1943).
(13) LEVRAT, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 16 mai 1944.

Syndrome extrarénal des néphrites. — Dans un nouvel article, Nonnenbruch (14) revient sur les trois étiologies principales : hypochlorémie, syndrome hépatorénal, syndrome rénal d'origine cérébrale, de son *Extrarenale Nierensyndrom*. Nous rappelons que ce syndrome correspond à ce que nous appelons l'insuffisance fonctionnelle.

VI. — CLASSIFICATION DES NÉPHRITES

De Brux (15) distingue les néphropathies toxi-infectieuses, toxiques et métaboliques (néphrose lipoïdique ou amyloïde). Les premières, sur lesquelles insiste l'auteur, sont caractérisées par la triade hématurie, œdème, hypertension et évoluent suivant le mode aigu ou suivant le mode subaigu ou chronique, avec poussée évolutive. Le degré d'évolutivité et la rapidité de la décompensation permettent de préjuger du caractère anatomique : glomérulite avec endartérite dans les formes aiguës ; sclérose vasculaire lentement évolutive dans les formes chroniques; sclérose à la fois interstitielle et vasculaire avec parfois surcharge graisseuse ou amyloïde dans les formes subaiguës.

VII. — NÉPHROPATHIES ET NÉPHRITES

Troubles cardiaques. — Lian (16) observe une augmentation importante de l'ombre cardio-aortique dans 3 cas de néphrites aiguës. Pour Steinmann (17), la bradycardie constatée au cours des néphrites aiguës est l'indice d'un bon fonctionnement circulatoire, et plus précisément d'un bon équilibre entre le *Schlagvolume* du cœur et la résistance périphérique.

Néphrite vaso-motrice. — Sous ce nom, Drouet (18) décrit un curieux cas de néphrose apparu après sept séances d'électrochoc pour diabète insipide.

Néphrite de guerre. — La *Feldnephritis* paraît avoir été fréquente durant la campagne de Russie. Le rôle du froid, admis par Gerstenberg (19), Pilgerdorfer (20), Falkensammer (21), est contesté par Dietrich (22), qui incrimine la promiscuité favorable à la contagion, et qui est elle-même favorisée par le froid. Assmann n'exclut pas le rôle de la vermine.

Au point de vue sémiologique, le début est brutal : céphalée, lumbalgie, asthénie, syndrome de bronchite, troubles circulatoires pouvant en imposer pour une affection cardiaque (Assmann (23), Gerstenberg, Voit (24).

L'angine prodromique est rare [Assmann (23)]. A la période d'état s'associent œdème, hypertension, albuminurie, ou, selon Falkensammer, hématurie. Le sédiment urinaire est pauvre, les convulsions rares ; les lésions rétiniennes, rares, prédominent sur les vaisseaux sanguins.

Il semble ressortir de ces travaux que la *Feldnephritis* ait des caractères bien tranchés, que Pilgerdorfer (20) considère comme étant au nombre de sept : 1° intensité de l'œdème ; 2° évolution favorable ; 3° pas d'angine ; 4° les symptômes habituels de la néphrite aiguë : hypertension, albuminurie, hématurie, manquent ensemble ou séparément ;

(14) NONNENBRUCH, *Deutsche Arch. Klin. Med.*, t. CLXXXIX, no 1, p. 56, 1942.
(15) DE BRUX, *Soc. méd.-chir. et pharm. de Toulouse*, novembre 1943.
(16) LIAN, FACQUET et ALHOMME, *Soc. fr. cardiol.*, 21 mars 1943.
(17) STEINMANN, *Klin. Wschr.*, 21-46-1015, 14 novembre 1942.
(18) DROUET, HOCQUARD, HERBEUVAL et SIMONIN, *Acad. méd.*, 4 juillet 1944.
(19) GERSTENBERG, *Dtsche Med. Wschr.*, 1942, t. II, p. 929.
(20) PILGERSDORFER, *Wiener Med. Gesellschaft*, 15 janvier 1943, et *Wiener Med. Wschr.*, 93-38 et 39, p. 523, 25 septembre 1943.
(21) FALKENSAMMER, *Wiener Med. Wschr*, 1943, nos 24 et 25, p. 363.
(22) DIETRICH, *Klin. Wschr.*, 22-48-715, 19 décembre 1943.
(23) ASSMANN, *D. Gesellschaft f. inn Med. Wien*, 11-14 octobre 1943. 53 *Arb. Tag.*
(24) VOIT, *D. Gesellschaft f. inn Med. Wien*, 11-14 octobre 1943. 53 *Arb. Tag.*

5° il n'y a pas de rétinite ou d'altérations capillaires ; 6° l'urémie n'intervient que sous forme éclamptique par œdème cérébral ; 7° la cause de la néphrite est un choc au froid.

Ce tableau clinique n'est pas admis par tous les auteurs. Gerstenberg note des lésions oculaires atteignant les vaisseaux. Assmann, Voit insistent sur l'importance de l'hypertonie, qui peut évoluer sans signes rénaux et s'accompagner de signes de décompensation cardiaque, capables de masquer le diagnostic.

Cependant, Dietrich ne voit pas de différence entre la *Feldnephritis* et la glomérulonéphrite streptococcique, et Falkensammer estime que la *Feldnephritis* se caractérise par la triade symptomatique : œdème, hématurie, hypertension, comme la néphrite *a frigore*, dont elle ne diffère pas.

A cela Pilgersdorfer rétorque que l'on a confondu avec la *Feldnephritis* des néphrites aiguës banales observées en même temps qu'elle, et que c'est cette confusion en particulier qui explique les cas où a été observé un passage à la chronicité.

Au point de vue anatomique, les deux lésions capitales seraient, pour Randerath (1), des troubles de l'irrigation et des troubles de la perméabilité glomérulaire se combinant de façon variable. Les lésions tubulaires sont absentes ou secondaires aux lésions glomérulaires.

Le mécanisme de la *Feldnephritis* est expliqué par chaque école suivant la théorie rénale qui lui est chère. Volhard (2) admet un spasme des petits vaisseaux du rein amenant une libération de substances vaso-motrices, provoquant une vaso-constriction généralisée. Eppinger (3) applique sa théorie de l'inflammation séreuse, c'est-à-dire d'un trouble de la perméabilité capillaire, entraînant l'issue interstitielle d'albumine et de NaCl. Nonnenbruch (4) fait jouer un rôle de premier plan aux facteurs extrarénaux : hypertension sous la dépendance d'une lésion diencéphalique, œdème dépendant de l'état prémorbide des tissus.

L'intervention d'un facteur allergique est admise par la plupart des auteurs. Qu'il s'agisse d'allergie au froid (Fahr), d'allergie microbienne favorisée par le froid qui favorise la pénétration des microbes ou de leur toxine [Sylla (5), Pilgersdorfer], ou d'élaboration d'anticorps par action du système nerveux central [Nonnenbruch (6)], ces conceptions rejoignent les discussions concernant l'intervention d'un microbe pathogène qui serait peut-être un agent spécifique inconnu (Nonnenbruch (4)], Randerath (1)], peut-être le streptocoque (Dietrich, Pilgersdorfer), peut-être des saprophytes banaux [Falkensammer, Sylla (5)] ; Voit, cependant, admet une parenté avec la fièvre de Wolhynie.

Néphrites aiguës infectieuses. — Nous mentionnerons un cas d'anthrax du rein à évolution subaiguë [Lafrance (7)], un cas de néphrite à *Plasmodium falciparum* révélée par un coma durable [Harvier (8)], un cas de f. rénale de la maladie d'Osler [Laporte (9)].

Weaver (10) a observé, après une amygdalite, une glomérulonéphrite avec nécrose ischémique par thrombose des artères intertubulaires. Ces *nécroses corticales* s'observeraient surtout dans les gestoses.

Néphrites toxiques. — Les observations publiées par Renault (11), 2 cas ; Gaté (12), 2 cas ; Delnoitte (13), 1 cas, contribuent à faire mieux connaître les *anuries sulfamidées* par cristallisation intratubulaire. Wankmüller (14), dans un cas de *néphrite mercurielle*, explique l'hyperprotidémie et l'élévation de la pression osmotique par la désintégration toxique des albumines, plus que par l'exsiccose. Mouquin (15) rapporte une observation de néphrite provoquée par le dichromate de potasse.

La glomérulonéphrite intercapillaire. — Sous ce nom, Kimmelstiel et Wilson (16), Anson (17), Newburger et Peters (18) décrivent un syndrome cliniquement caractérisé par un diabète, une albuminurie, une hypertension, une rétinite, associés à un syndrome plus ou moins net de néphrose et d'insuffisance rénale dépendant de l'ancienneté de l'albuminurie. La lésion anatomique essentielle serait une dégénérescence hyaline sévère et étendue, artérielle et artériolaire, associée à ou ayant peut-être pour résultat un diabète sucré, une hypertension et une lésion rénale. 18 cas de cet ordre ont jusqu'ici été publiés.

Amylose rénale. — 57 cas sont étudiées par Altnow (19) : l'albuminurie peut manquer, la cylindrurie est très rare ; le premier signe d'insuffisance rénale est l'abaissement du poids spécifique. L'hypertension semble une simple coïncidence. L'œdème serait en rapport avec la perte d'albumine.

Néphrose lipoïdique. — La rareté des formes pures est soulignée par Kahler (20). Abbeaux-Fernet (21) rapporte un exemple de forme mixte d'emblée. Bussel (22) a observé un cas familial.

Néphrite gravidique. — J.-L. Petit (23) consacre sa thèse à l'étude des doctrines la concernant. Dans la grossesse normale, la tension artérielle demeure normale, exception faite d'une courte phase d'hypertension après le travail [Vignes (24)]. Il existe, par contre, une légère élévation des polypeptides [Neuweiler (25)].

Litzner (26) distingue, au cours de la grossesse, les albuminuries sans sédiment, hypertension ni œdèmes, la glomérulonéphrite gravidique qui est rare, la néphrose aiguë œdémateuse qui est bénigne, les formes mixtes qui sont les plus fréquentes. Courtois (27), parmi les hépatonéphrites gravidiques, distingue celles qui sont liées aux vomissements, à un avortement criminel, à une colibacillose toxique, à une éclampsie.

Strauss (28) insiste sur la rétention d'eau, qui serait liée à l'hypoprotidémie et expliquerait l'hypertension et la toxhémie. Lindeboom (29), admettant également le rôle de l'hypoprotidémie, préconise le régime lacté.

(1) RANDERATH, *D. Gesellschaft f. inn. Med Wien*, 11-14 octobre 1943. 53 *Arb. Tag.*
(2) VOLHARD, cité par Pilgersdorfer, *loc. cit.*, et par Nonnenbruch, voir ci-après.
(3) EPPINGER, cité par Pilgersdorfer, *Loc. cit.*
(4) NONNENBRUCH, *Deutsche Med. Gesellschaft f. inn Med.*, 11-14 octobre 1943. 53, *Arb. Tag.*
(5) SYLLA, *D. Gesellschaft, f. inn Med. Wien*, 11-14 octobre 1943. 53, *Arb. Tag.*
(6) *Loc. cit.*, voir plus haut.
(7) LAFRANCE, *Soc. méd. du Nord*, 26 mars 1943.
(8) HARVIER, SIGUIER et BRUMPT, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 5 mai 1944, n°s 13 et 14, p. 186.
(9) LAPORTE, REILLY, JACQUOT et LAFORCADE, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 novembre 1944.
(10) WEAVER et VON HAAM, *Arch. of Int. Med.*, 63-6-1084, juin 1939.

(11) RENAULT, *Soc. méd.-chir. des hôp. libres*, 3 novembre 1943.
(12) GATÉ, DUVERNE et PELLERAT, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, n°s 5, 6, 7, p. 48, 11 février 1944.
(13) DELNOITTE, LÉANDRI et LECOINTE, *Soc. fr. urologie*, 21 fév. 1944.
(14) WANKMÜLLER, *Ztschft f. Klin. Med.*, t. CXLIII, p. 476, 1943.
(15) MOUQUIN, CATINAT et LANGEVIN, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 11 et 12, p. 132, 24 mars 1944.
(16) KIMMELSTIEL et WILSON, *Am. J. Path.*, t. XVIII, p. 83, jan. 1936.
(17) ANSON, *South. M. J.*, t. XXXI, p. 1272, décembre 1938.
(18) NEWBURGER et PETERS, *Arch. of Int. Med.*, 64-6-1652, déc. 1939.
(19) ALTNOW, VAN WINKLE et COHEN, *Arch. of Int. Med.*, 63-2-245, février 1939.
(20) KAHLER, *Med. Klin*, 1941, t. I, p. 406.
(21) ALBEAUX-FERNET et LAUDAT, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, n°s 15, 16, 17, 18, p. 238, 2 juin 1944.
(22) BUSSEL et SULKES, *Rev. fr. pediatrie*, n° 1, p. 79, 1938.
(23) J.-L. PETIT, Historique des doctrines concernant les néphrites de la grossesse (*Thèse Paris*, 1942).
(24) VIGNES, *Le Progrès médical*, 24 juin 1939, 67-25-895.
(25) NEUWEILER et STUCKI, *Klin. Wschr.*, 7 déc. 1940, 19-49-1263
(26) LITZNER, *Zentral. f. Klin. Med.*, t. LXIII, n° 21, p. 409.
(27) COURTOIS, *J. des praticiens*, 55-19-293, 10 mai 1941.
(28) STRAUSS, *Am. J. of Med. Sc.*, t. CXCVI, p. 188, août 1938.
(29) LINDEBOOM, *Ned. Tijdschrift*, t. LXXXVI, n° 29, p. 1226, 16 mai 1942.

Hépatonéphrites et syndromes hépatorénaux. — Nonnenbruch définit comme syndrome hépatorénal les cas de troubles coordonés du foie et des reins, où la maladie de foie est au premier plan et où le trouble rénal est généralement un syndrome fonctionnel. Ces syndromes sont distincts de l'hépatonéphrite telle que nous l'avons définie. C'est parmi ce groupe bien particulier que devraient prendre place les cas de mélanosarcome, de sarcome et d'adénocancer du foie, le cas d'angiocholite suppurée, le cas de leucémie avec atteinte hépatique et rénale rapportés par Beiglböck (1) et les cas de néphrites aiguës et subaiguës, au cours des cirrhoses alcooliques de Ravault (2).

Nous classerons, par contre, parmi les hépatonéphrites, l'observation de spirochétose de Nicaud (3), qui permet à cet auteur de préciser la courbe de la lipidémie, le cas de leptospirose *grippotyphosa* avec azotémie et albuminurie décrit par Benoît (4), le cas d'hépatonéphrite mélitococcique rapporté par Rimbaud (5), l'hépatonéphrite septique secondaire à une infection ombilicale observée par Boucomont (6) chez un nourrisson et qui s'accompagnait d'hypertonie avec mouvements involontaires.

Smetana (7) consacre un important mémoire à l'hépatonéphrite provoquée par le tétrachlorure de carbone. Fischler (8) préconise le traitement du phosphorisme par la vitamine F et le complexe B.

Nanisme rénal. — Dans un cas de Drouet (9) très complètement étudié au point de vue humoral, il existait une hypercalcémie avec hypophosphorémie et baisse de la phosphatase faisant penser à un syndrome hyperparathyroïdien; il y avait par ailleurs des signes d'hérédosyphilis.

TRAITEMENT

Régime. — Pour Erödi (10), 30 à 40 grammes d'albumine sont quotidiennement nécessaires à l'équilibre azoté, il n'y aurait pas intérêt à abaisser la ration azotée au-dessous de ce taux. Dans les néphrites aiguës, Sarre (11), Ravault (12) conseillent la cure de soif et de faim de Volhard, technique qui donnerait d'excellents résultats dans la néphrite de guerre. Dans la néphrite chronique, le régime déchloruré pourrait, selon Sarre, freiner la surrénale.

Agents médicamenteux. — Les sulfamides sont utilisés avec succès dans les néphrites aiguës par divers auteurs [Levrat (13)], Marcel (14) et Gaal (15)].

L'acide mandélique continue d'être employé dans les infections pyéliques par voie veineuse [Gentzsch (16)], ou digestive [Scholten (17)]. Les diurétiques mercuriels sont préconisés par Eichler (18) dans les œdèmes cardiaques et les exsudats, par Schönholzer (19), par Szabo (20), qui montre leur action plus marquée chez les sujets jeunes, par Köhler (21), qui les associe à l'hypophyse antérieure avec ou sans cidification.

La théophylline déterminerait, selon Roller (22), un abaissement de la réabsorption et une élévation du filtrat, et serait, par voie veineuse, plus active que les sels mercuriels.

Van Hoesslin (23) a fait régresser des œdèmes avec l'extrait hépatique anti-anémique injectable, et Albrich (24), avec une préparation thyroïdienne.

Spuhler (25) préconise le calcium intraveineux dans les albuminuries orthostatique, résiduelle et néphrosique, que Fabian (26) traite par l'autosérothérapie.

Gilligan (27) constate que l'injection intraveineuse, même rapide, de 2 000 à 2 500 centimètres cubes de sérum isotonique n'augmente pas la filtration glomérulaire. Lindberg (28) montre que les injections hypertoniques de différents sucres n'altèrent pratiquement pas le rein. Pour Langeron (29), la cocaïne intraveineuse augmente le débit glomérulaire et abaisse la tension artérielle dans les néphrites aiguës. Cet auteur, dans 5 cas de néphrite *a frigore*, obtient avec cette méthode deux succès, un demi-succès, deux échecs, et, dans 3 cas de néphrites chroniques, trois échecs. Hillemand (30) guérit deux anuries avec cette méthode, avec laquelle Loup (31) enregistre également un succès.

Bouteau (32) a, par contre, trois échecs dans trois anuries traitées par l'infiltration lombaire.

Traitement chirurgical. — Lecuire (33) a pratiqué cinq splanchnicectomies par voie thoracique avec cinq résultats intéressants. Riser (34) guérit une glomérulonéphrite avec subcoma par double décapsulation avec énervation. De Brux (35) estime que, dans les hypertensions néphritiques, l'indication est subordonnée à l'état du cœur, car, faute d'une marge de sécurité cardiaque, on risque un shock insurmontable.

(1) BEIGLBÖCK, *Ztschft f. Klin. Med.*, t. CXLIII, p. 463, 1943-1944.
(2) RAVAULT, GIRARD et DESPIERRES, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 19 janvier 1943.
(3) NICAUD et LAFFITTE, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, nos 8-9-10, 10 mars 1944, p. 94.
(4) BENOIST, Mme ERBER-KOLOCHINE, JOURDY, SCLAFER et LOUIN *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 5 novembre 1943, 59-28-396.
(5) RIMBAUD, SERRE et VEDEL, *Soc. sc. méd. et biol. Montpellier et Languedoc méditerranéen*, 7 mai 1943.
(6) BOUCOUMONT, JEAN-JEAN et Mme BEAUQUIS, *Soc. sc. méd. et biol. Montpellier et Languedoc méditerranéen*, 7 mai 1943.
(7) SMETANA, *Arch. of Int. Med.*, 63-4-760, avril 1939.
(8) FISCHLER et SCHULTE, *Münch. Med. Wschr.*, 88-31-854, 1er août 1941.
(9) DROUET, HERBEUVAL et FAIVRE, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, nos 15-16-17-18, p. 244, 9 juin 1944.
(10) ERÖDI, GREINER et KRING, *Klin. Wschr.*, 1943, no 6.
(11) SARRE, *Dtsche Med. Wschr.*, 1er octobre 1943, p. 698.
(12) RAVAULT et GIRARD, *La Presse médicale*, 16 décembre 1944, no 21, p. 315.
(13) LEVRAT et MOINECOURT, *Soc. méd. hôp. Lyon*, 7 mars 1944.
(14) MARCEL, *Schweiz. Med. Wschr.*, 1942, no 38, p. 1033.
(15) GAAL, *Arch. Kinderheilk*, t. CXXVI, p. 65, 1942.
(16) GENTZSCH, *Klin. Wschrft.*, 19-12-276, 23 mars 1940.
(17) SCHOLTEN, *Med. Welt.*, 1941, p. 610.
(18) EICHLER et HINDEMUTH, *Med. Klin.*, 1941, t. II, p. 1291.
(19) SCHÖNHOLZER, *Schweiz. Med. Wschr.*, 69-51-1323, 23 déc. 1939.
(20) SZABO, *Z. Alterforschr.*, 3-155, 1941.
(21) KÖHLER et JENNINGER, *Klin. Wschr.*, 19-37-929, 14 septembre 1940.
(22) ROLLER et WEEDEMANN, *Z. Klin. Med.*, t. CXL, p. 566, 1941.
(23) VAN HOESSLIN, *Schweiz. Med. Wschr.*, 69-50-1265, 16 déc. 1939.
(24) ALBRICH, *Dtsche Med. Wschr.*, 68-38-939, 18 septembre 1942.
(25) SPUHLER, *Schweiz. Med. Wschr.*, 72-49-1341, 5 décembre 1942.
(26) FABIAN et GRAF, *Dtsche Med. Wschr.*, 69-11-246, 19 mars 1943.
(27) GILLIGAN, ALTSCHULE et LINENTHAL, *Arch. of Int. Med.*, t. LXV, p. 505, 1939.
(28) LINDBERG, WALD et BARKER, *Arch. of Int. Med.*, 63-5-907, mai 1939.
(29) LANGERON, PAGET, GÉARD et VILLE, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 14 janvier 1944, no 1, p. 14. — LANGERON, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 14 janvier 1944.
(30) HILLEMAND, Mlle MONTALAUT, BARRÉ et TROMELIN, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, nos 13 et 14, p. 182, 5 mai 1944.
(31) LOUP, *Soc. fr. urol.* 21 février 1944.
(32) BOUTEAU, *Soc. fr. urol.*, 18 octobre 1943.
(33) LECUIRE, *Acad. de chir.*, 7 juin 1944.
(34) RISER, BECQ, GERAUD et BARDIER, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 1er décembre 1944.
(35) DE BRUX, *Soc. fr. cardiologie*, 17 octobre 1943.

HYPERTENSION RÉNALE ET HYPERTENSION ESSENTIELLE

(ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION)

par le professeur Paul GOVAERTS

(Clinique médicale, Université de Bruxelles.)

Si l'on excepte quelques variétés d'hypertension rarement observées en pathologie (hypertension liée à des tumeurs de la surrénale ou de l'hypophyse, à la coarctation de l'aorte, à la périartérite noueuse), on peut dire que les patients dont la pression artérielle est anormalement élevée se divisent en deux groupes fondamentaux :

a. Ceux qui présentent des lésions rénales (généralement bilatérales) ;

b. Ceux dont les reins paraissent intacts et où l'hypertension semble le symptôme primitif, se développant avant que des lésions soient perceptibles dans un organe quelconque.

C'est pourquoi la clinique a établi depuis longtemps la distinction, qui paraît logique, entre l'*hypertension d'origine-rénale* et l'*hypertension essentielle.*

En 1932, Goldblatt et ses collaborateurs (1) montrèrent que, chez le chien, le lapin et le singe, la compression bilatérale de l'artère rénale est capable de déterminer une hypertension permanente. Ils prouvèrent ensuite que ce phénomène est indépendant du système nerveux, et ces faits furent confirmés par une série d'auteurs. Depuis ces travaux, on peut considérer comme un fait acquis l'existence d'un mécanisme hypertenseur d'origine rénale.

Ayant constaté que certains animaux hypertendus ne présentaient pas de troubles cliniquement décelables de la fonction rénale, Goldblatt en concluait qu'il est possible, par une agression portant uniquement sur le rein, de réaliser un état correspondant en tout point à l'hypertension essentielle de l'homme, et que, par conséquent, cette maladie humaine pouvait parfaitement avoir une origine rénale, même si la clinique ne parvenait pas à mettre en évidence un trouble de la fonction du rein.

Peu de temps après, Houssay et Fasciolo (2) firent une expérience qui eut un grand retentissement. Ils transplantaient, au cou d'un chien normal, un rein dont l'artère était comprimée depuis un certain temps, ce rein étant prélevé chez un chien chroniquement hypertendu par cette constriction rénale. Ils observaient, dans une grande proportion des cas, une hypertension immédiate et importante, tandis que cet effet hypertenseur était exceptionnel et de moindre amplitude si le rein transplanté était un organe intact prélevé chez un chien normal. A vrai dire, l'expérience n'était positive que si le chien au cou duquel le rein était greffé avait été néphrectomisé bilatéralement depuis deux heures au moins ; sans cette condition préalable, l'hypertension était nulle ou très faible. Les conclusions de Houssay et Fasciolo étaient les suivantes : le rein dont l'artère a été comprimée déverse dans la circulation des substances hypertensives ; celles-ci sont neutralisées ou excrétées par un rein sain : d'où la nécessité d'une néphrectomie préalable du chien récepteur pour que le rein transplanté manifeste son action. Cette expérience semblait fournir l'explication de l'hypertension chronique déterminée par compression de l'artère rénale ; la nécessité de la néphrectomie préalable était conforme à ce que l'on observait en expérience chronique, puisque l'effet hypertenseur de l'ischémie d'un seul rein est renforcé si l'on extirpe l'autre rein.

A la même époque, une série de chercheurs reprirent l'étude de la rénine, découverte en 1898 par Tigerstedt et Bergmann. Ils considéraient comme très vraisemblable que cette substance, présente dans les extraits de rein normal, devait être l'agent de l'hypertension chronique par constriction de l'artère rénale. Les collaborateurs de Houssay d'une part, Page, d'autre part, arrivèrent à la conclusion que la rénine est un ferment, agissant sur certaines globulines plasmatiques pour donner naissance à un produit à petite molécule (hypertensine ou angiotonine), ultrafiltrable et thermostable, qui serait l'agent véritable de l'hypertension chronique d'origine rénale. En 1940, cette thèse paraissait rencontrer l'assentiment général.

En 1939 (3), j'avais constaté le fait suivant : un rein *normal*, intercalé dans la circulation carotido-jugulaire d'un chien néphrectomisé, modifie le sang qui le traverse en lui conférant des propriétés hypertensives. Celles-ci se manifestent faiblement chez un animal néphrectomisé depuis deux heures, fortement au contraire chez le chien néphrectomisé depuis deux jours. Des expériences de transfusion croisée montrent que cette différence ne provient pas du fait que, dans le premier cas, le rein transplanté est irrigué par un sang pratiquement normal, tandis que, dans le second, le sang traversant le rein est fortement urémique. En réalité, dans la période qui suit la néphrectomie, le chien développe progressivement une sensibilité accrue vis-à-vis de l'action hypertensive du sang traversant un rein normal transplanté au cou.

Il est à remarquer que déjà Tigerstedt avait constaté que la néphrectomie sensibilise l'animal à l'action de la rénine. Mon observation était donc compatible avec l'idée qu'un rein normal, lorsqu'on le transportait au cou d'un autre animal, déversait dans le sang une certaine quantité de rénine. Je n'eus plus la possibilité de poursuivre des recherches expérimentales pendant la guerre, mais, à Liége, le professeur Brull et le Dr Dumont continuèrent à étudier les effets de la transplantation de reins normaux temporairement greffés au cou d'un chien néphrectomisé depuis quarante-huit heures. En 1944, au cours d'une réunion dans le laboratoire du professeur Brull, j'émettais l'opinion suivante qui résumait à mon sens la signification des recherches effectuées en transplantant des reins au cou en expérience aiguë.

« Le problème posé à la suite des expériences de Goldblatt était de comprendre par quel mécanisme le rein dont l'artère est comprimée entretient une hypertension permanente. Or, par la transposition du rein au cou, en expérience aiguë (expériences de Houssay, de Heymans, de moi-même, de Brull et Dumont), on observe une hypertension immédiate. Il se peut que celle-ci soit due au fait que le rein transplanté déverse dans la circulation une certaine quantité de rénine, substance à laquelle l'animal néphrectomisé est particulièrement sensible. S'il en est ainsi, ce que l'on étudie dans les expériences de ce type, ce sont les diverses manières de faire sortir de la rénine d'un rein intact ou préalablement ischémié lorsqu'on le place dans des conditions anormales et qu'on le manipule. Rien ne démontre que ce phénomène observé en expérience aiguë ait une relation avec l'hypertension chronique. »

Cette opinion pouvait, à l'époque, sembler paradoxale. Or une reprise de contact avec la littérature étrangère vient de me démontrer que, depuis 1940, c'est précisément dans ce sens qu'ont évolué, aux États-Unis et en Sud-Amérique, les conceptions relatives à l'hypertension rénale.

En février 1945, l'Académie des sciences de New-York

a organisé une conférence sur l'hypertension rénale, et j'ai pu en lire le compte rendu (4) :

1° L'existence d'une hypertension rénale dont le mécanisme est purement humoral ne fait aucun doute, et, à cet égard, les observations de Goldblatt conservent toute leur valeur.

2° Leloir, Braun-Menendez, Dexter, Fasciolo, Munos et Taquini (c'est-à-dire les représentants de l'École de Houssay) ont poussé très loin l'étude du mécanisme rénine-hypertensine. Ils déclarent que celui-ci est certainement capable d'engendrer une hypertension ; toutefois, son intervention n'est peut-être pas exclusive. Il est possible, disent ces auteurs, que ce mécanisme ne soit important que dans les premiers stades de l'hypertension rénale et que d'autres facteurs inconnus apparaissent ensuite.

3° A. Grollmau, dans son rapport à cette réunion, signale un fait très singulier. Si l'on place des rats en parabiose et que l'on néphrectomise un des animaux, sa pression s'élève beaucoup, alors que celle de son congénère n'est guère influencée. Les choses se passent, dit Grollman, comme si les reins sains élaboraient une substance nécessaire au maintien de la pression artérielle à son niveau normal.

Une autre source d'information de premier ordre sur l'évolution des idées au sujet de l'hypertension est fournie par le livre de W. Goldring et H. Chasis, *Hypertension and hypertensive disease*. Ces auteurs, appliquant à l'homme les méthodes d'exploration rénale développées par H. Smith, se sont proposé de rechercher : 1° s'il existait chez l'homme une hypertension rénale produite par un mécanisme analogue à celui qu'a décrit Goldblatt ; 2° si l'hypertension essentielle pouvait être considérée comme le stade initial d'une hypertension rénale, ou bien si elle relevait d'un mécanisme indépendant.

Les conclusions de cet ouvrage sont les suivantes :

1° On peut considérer qu'un mécanisme hypertenseur d'origine rénale explique l'hypertension dans les maladies bilatérales des reins, mais la nature de ce mécanisme est encore inconnue.

2° L'hypertension essentielle n'a pas pour origine une ischémie rénale. Lorsque cette ischémie survient au cours de la maladie hypertensive, elle est la séquelle et non la cause du processus hypertensif : l'origine de ce dernier est inconnue à l'heure actuelle.

3° Les observations effectuées sur l'hémodynamique rénale dans l'hypertension de la grossesse n'indiquent pas que ce trouble soit la conséquence d'une ischémie rénale.

En résumé, treize ans après les premières expériences de Goldblatt, le problème de l'hypertension reste encore éloigné de sa solution. L'hypertension rénale et l'hypertension essentielle paraissent résulter de deux mécanismes différents, mais ni l'un ni l'autre n'ont été définis avec exactitude. La solution de ce problème, l'un des plus importants de la pathologie humaine, réclame par conséquent encore toute la sagacité des cliniciens et l'habileté des expérimentateurs.

Bibliographie.

1. H. GOLDBLATT, J. LYNCH, R.-F. HANZAL et W.-W. SUMMERVILLE, *Bull. Ac. méd. Cleveland*, vol. XVI, p. 6, 1932 ; *Journ. Exp. Med.*, vol. LIX, p. 347, 1934.
2. B.-A. HOUSSAY et J.-C. FASCIOLO, *Rev. Soc. arg. biol.*, vol. XIII, p. 284, 1937 ; *Bol. Ac. Nac. Med. Buenos-Aires*, p. 342, 1937.
3. P. GOVAERTS, *Bull. Ac. roy. méd. Belgique*, 6e série, vol. IV, p. 357, 1939.
4. *New-York Academy of Sciences (Sect. of Biology)* Conference on experimental hypertensiou. Feb. 9 and 10, 1945 (C. R. dactylographié).
5. W.-G. GOLDRING et H. CHASIS, Hypertension and hypertensive disease (New-York, *The Commonwealth Fund*, 1944).

PARALLÉLISME ENTRE L'ÉVOLUTION ANATOMIQUE ET FONCTIONNELLE DES GLOMÉRULO-NÉPHRITES

(LA NOTION DE DÉCOMPENSATION RÉNALE)

par J. DE BRUX

Si l'on observe schématiquement l'évolution clinique des glomérulo-néphrites, on constate qu'il existe deux grandes variétés de faits :

A. Certaines glomérulo-néphrites après une période aiguë plus ou moins grave évoluent très lentement et aboutissent quinze à vingt ans après le début au mal de Bright. Pendant longtemps, elles ne se révèlent par aucun signe, sauf une albuminurie parfois intermittente, sauf une hématurie microscopique, survenant après la fatigue ou quelque maladie infectieuse bénigne.

B. D'autres, au contraire, évoluent sur le mode subaigu, soit d'une seule tenue, soit par poussées évolutives successives très rapprochées qui aboutissent en quelques années (3 à 5), ou même en quelques mois, à la mort.

Ces deux aspects évolutifs se révèlent à l'autopsie absolument identiques : il s'agit d'une sclérose intense de tout l'organe portant sur les glomérules, le tissu interstitiel, les vaisseaux, et l'on comprend bien la classification de Charcot en néphrites parenchymateuses et interstitielles. Les travaux allemands de Volhard et Fahr, ceux d'Oberling et de Chabanier en France ont attiré l'attention sur les aspects anatomiques différents de la période de début des néphrites glomérulaires.

Nous avons essayé d'obtenir expérimentalement, par la méthode des irritations nerveuses de Reilly, des glomérulo-néphrites. Prenant des cobayes de même portée, nous avons pu provoquer des irritations multiples du pédicule nerveux et étager ainsi notre expérimentation sur une année. Les protocoles minutieux ont été rapportés ailleurs (1).

D'autre part, le traitement chirurgical des glomérulo-néphrites (2) à une époque où le fonctionnement rénal est encore excellent nous a permis de faire des biopsies et d'étudier systématiquement les processus de la sclérose. Nous pensons, à l'heure actuelle, pouvoir envisager l'histogenèse des glomérulo-néphrites sous deux aspects bien différents, correspondant nettement à la division clinique que nous faisions au début de ce travail.

Les glomérulo-néphrites évoluant lentement, de même que les glomérulo-néphrites expérimentales, présentent des lésions au début strictement vasculaires, s'exprimant par une vaso-dilatation intense des pelotons glomérulaires. Puis les noyaux des sinusoïdes expriment leur souffrance en se multipliant. Cette multiplication aboutit parfois au niveau de certaines anses à une thrombose, qui, ultérieurement, devient collagène. Par ailleurs, le coagulum albumineux extravasé dans l'espace interglo-

(1) J. DE BRUX, Histogenèse de la sclérose au cours des glomérulo-néphrites (*Toulouse médical*, janvier 1945). — AMRANE, Essai sur l'histogenèse au cours des glomérulo-néphrites (*Thèse de Toulouse*, 1944). — VINCIGUERRA, L'unité fonctionnelle et anatomique des néphrites chroniques (*Thèse de Toulouse*, 1943).

(2) JACQUES FABRE et JEAN DE BRUX, *Le traitement chirurgical des néphrites chroniques*, Masson, 1943.

mérulo-capsulaire s'organise, se laisse pénétrer par des fibrocytes et se sclérose.

Au niveau des artérioles existe une nette endovascularite avec prolifération de l'intima. Mais le tissu interstitiel intertubulaire n'est pas épaissi et reste indemne pendant très longtemps.

Plus tard, le long des vaisseaux glomérulaires, on constate l'existence d'une gaine de cellules épithélioïdes, la musculeuse des artérioles s'épaissit, ainsi va s'établir une sclérose vasculaire et périvasculaire, gardant la topographie des artères et des artérioles, ce qui explique son caractère insulaire déjà vu par Rathery, retrouvé par Gouygou, et que confirme notre expérimentation.

Ainsi cette sclérose évoluant par poussées, sans grande réaction du tissu interstitiel, amenant lentement la mort d'éléments sécréteurs, par disparition progressive zone par zone de la vascularisation, explique, nous semble-t-il, ces formes de néphrites dont l'évolution s'étend sur de très nombreuses années.

Inversement, il n'a été possible à personne d'obtenir la reproduction expérimentale des glomérulo-néphrites à évolution subaiguë, évoluant rapidement en quelques mois ou en quelques années, par poussées évolutives très rapprochées et aboutissant inexorablement à la mort avec le tableau classique du mal de Bright. C'est justement l'impossibilité de reproduire de semblables types de néphrites qui nous a poussé à étudier tout particulièrement les biopsies que nous avons pu faire à divers stades de l'évolution de l'affection.

Au cours de ces glomérulo-néphrites à évolution rapide, la *réaction du tissu interstitiel paraît précoce et essentielle*. Elle s'accompagne cependant aussi de réactions vasculaires, prolifération intense du bouquet glomérulaire avec œdème des anses, hyperplasie nucléaire et hyalinisation du peloton tout entier aboutissant assez rapidement à la sclérose. Les artérioles sont atteintes également : prolifération de l'intima allant parfois jusqu'à l'oblitération de la lumière, augmentation de la tunique moyenne pouvant s'accompagner d'hyalinose. Enfin, il faut noter une prolifération marquée de la capsule de Bowmann qu s'épaissit en strates par multiplication des cellules du revêtement, qui dessinent ainsi un croissant. Ceci tient au fait que les cellules endothéliales sont des cellules histiocytaires se rapprochant par leurs caractères et leur réaction des cellules du revêtement alvéolaire du poumon. Ainsi, tout ce qui est d'origine mésenchymateuse dans un glomérule prolifère, intima des vaisseaux, revêtement de la capsule, enfin, et surtout, l'interstitium réagit précocement dans son ensemble, s'hypertrophiant de façon diffuse et donnant plus ou moins rapidement une sclérose adulte. Alors que nous étions en présence dans la forme précédente d'une glomérulo-néphrite d'évolution lente par réaction vasculaire et périvasculaire, dans la forme présente, il s'agit d'une néphrite d'évolution rapide histogénétiquement vasculo-mésenchymateuse, véritable réticulose aussi implacable qu'une cirrhose splénique ou qu'une maladie de Hodgkin, et l'on comprend que, si la décapsulation peut apporter pendant un certain temps une amélioration sur l'élément circulatoire, elle est inefficace sur cette sclérose interstitielle. Peut-être la radiothérapie mériterait-elle d'être tentée.

Cette conception histo-pathologique des glomérulo-néphrites chroniques ne doit pas nous faire oublier les travaux de Widal. Tout symptôme rénal, pour discret qu'il paraisse être, appelle une exploration fonctionnelle sévère et répétée. Mais combien de fois voyons-nous des sujets présenter une albuminurie alors que le fonctionnement rénal est par ailleurs normal ? N'est-ce qu'une néphropathie albumineuse ou, au contraire, n'est-ce pas là le seul signe d'une néphrite ? Certes, il existe des albuminuries simples (orthostatiques, digestives, intermittentes, résiduelles), mais il existe aussi des albuminuries qui, de loin en loin, s'accompagnent de quelques céphalées, d'œdème matinal des paupières, de quelques hématies dans le culot de centrifugation, de même d'une très discrète augmentation de la tension artérielle. L'exploration rénale s'avère strictement normale ; le malade qui, ne suivant pas de régime, s'y soumet et pendant quelques jours se repose : tout rentre dans l'ordre... jusqu'au prochain accident.

Imbu des notions d'après lesquelles à tout examen fonctionnel normal correspond un organe indemne, le diagnostic d'albuminurie simple ou de néphropathie albumineuse est porté avec un pronostic excellent. *Pourtant, ces albuminuries représentent l'expression d'une néphrite fonctionnellement compensée, mais anatomiquement constituée*, il suffit pour s'en persuader d'examiner les lésions rénales présentées dès ce stade de l'affection.

La néphrite est compensée : en effet, l'organisme est doté d'un excès de tissu noble, qui ne fonctionne pas à plein rendement, mais à tour de rôle (tour de service des glomérules vérifié de façons diverses par les travaux de Isaac-Starr, J. Fabre et Dambrin, de Brux). Lorsqu'une partie de ce parenchyme ne fonctionne plus du fait de la sclérose, le parenchyme restant tend à fonctionner au maximum, de même qu'est assuré pendant longtemps le fonctionnement hépatique des cirrhotiques.

Du jour où le parenchyme restant, de plus en plus réduit au fur et à mesure de l'évolution de la sclérose, s'avère insuffisant à la dépuration, alors apparaissent les grands signes d'insuffisance, d'abord réductibles, puis irréductibles. La néphrite est *décompensée* ; dès lors, elle entre dans le cadre des lois immuables de Widal.

Cette notion permet d'indiquer l'unité évolutive de la néphrite, dont le processus est *un*, et d'attirer l'attention sur ces formes de néphrites monosymptomatiques bien compensées, c'est-à-dire avec une bonne exploration fonctionnelle qui, progressivement, se décompensent (1). La rapidité de cette décompensation permet, nous semble-t-il, de préjuger des phénomènes histo-pathologiques qui président à l'établissement de la sclérose.

***

En fait, la néphrite possède : 1° une unité fonctionnelle que l'on peut schématiser sous le vocable : compensation-décompensation ; 2° une unité anatomique : la lésion vasculaire, qui, si elle est seule, aboutit à une forme généralement lente, si elle s'associe à une réaction précoce et intense du tissu conjonctif, donne une néphrite à évolution rapide. S'il existe, *a priori*, une discordance importante entre l'état anatomique du rein et sa traduction fonctionnelle, ce n'est qu'une apparence liée à la richesse du parenchyme sécréteur, surcroît qui rend possible la compensation.

(1) J. Fabre et J. de Brux, L'unité fonctionnelle et anatomique des néphrites (*Toulouse médical*, octobre 1943). — J. Fabre et J. de Brux, La notion de néphrite décompensée (*Presse médicale*, 18 septembre 1943). — J. de Brux, Quelques aspects nouveaux du problème des glomérulo-néphrites (*Revue médicale de France*, janvier 1945).

CONSIDÉRATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES SUR LA NOTION DE CONCENTRATION URINAIRE ET SUR LE POUVOIR CONCENTRATEUR DU REIN

par Jules COTTET

Membre correspondant de l'Académie de médecine.

Le rein, qui est de beaucoup le principal émonctoire de l'économie, fait passer *telles quelles* du sang dans l'urine les substances dont il a pour mission de débarrasser l'organisme. Il les fait passer *telles quelles*, mais en les *concentrant* de manière qu'elles se trouvent à un taux plus élevé dans l'urine que dans le sang. Ainsi, le taux de l'urée, qui normalement ne dépasse pas 0,50 p. 1 000 dans le sang, peut atteindre dans l'urine jusqu'à 56 p. 1 000, donc *être plus que centuplé*.

C'est à ce pouvoir concentrateur que le rein doit la faculté d'éliminer dans un volume restreint d'urine de grandes quantités de substances en dépit de la faiblesse de leur taux dans le sang. Aussi, quelque opinion que l'on se fasse du mécanisme intime de la sécrétion urinaire, que l'on adopte ou non la théorie de la filtration-réabsorption, s'accorde-t-on à penser avec Ambard que son pouvoir concentrateur constitue la propriété fondamentale, essentielle, du rein, pour lequel *sécréter, c'est concentrer*, et à considérer que pouvoir sécrétoire et pouvoir concentrateur ne font qu'un, celui-ci donnant la mesure de celui-là. On sait d'ailleurs qu'une des épreuves fonctionnelles rénales consiste à déterminer la concentration maxima à laquelle l'urée peut se trouver dans l'urine et qui, normalement égale à environ 50 p. 1 000, est d'autant plus faible que plus amoindri est le pouvoir sécrétoire rénal.

Rappelons que seules subissent *totalement* l'action de ce pouvoir sécréto-concentrateur les substances qui, comme l'urée, sont réduites à l'état de déchets excrémentitiels, ne figurant dans le sang que pour en être rejetées à quelque taux qu'elles y soient, alors que les substances biologiquement indispensables, comme le chlorure de sodium, ne subissent cette action que *dans la mesure où leur taux dans le sang dépasse un certain taux, dit pour cette raison seuil d'excrétion*, le seuil d'excrétion permettant à l'organisme d'en contrôler, d'en régler la sortie au prorata de ses besoins, en les soustrayant plus ou moins à l'action aveugle du pouvoir sécrétoire rénal (Ambard).

La concentration urinaire n'étant concevable que par rapport à l'eau, on est amené à distinguer dans l'élimination urinaire, d'une part, le solvant, l'eau, et, d'autre part, les substances dissoutes dans cette eau, ou, en d'autres termes, d'une part, la *diurèse aqueuse*, représentée par le volume de l'urine, et, d'autre part, la *diurèse moléculaire ou solide*, que l'on évalue soit par la détermination du point cryoscopique de l'urine, soit plus simplement et couramment par la mesure de sa densité.

Pleinement justifiée au point de vue physiologique, cette distinction est indispensable pour se faire une idée claire et complète du fonctionnement rénal et pour bien comprendre l'importance, trop méconnue, du rôle que joue dans ce fonctionnement la quantité d'eau, apportée par la circulation, dont le rein dispose pour élaborer l'urine. C'est ce que fera voir l'étude qui va suivre de la façon dont se comporte la concentration de l'urine quand varie son volume et des conséquences de ce comportement pour la dépuration urinaire. Nous envisagerons dans cette étude surtout l'urée, qui présente ce double avantage d'être une substance sans seuil et de pouvoir être facilement dosée dans l'urine et dans le sang, où son taux fournit des renseignements de premier ordre sur son élimination par le rein.

***

C'est, avons-nous dit, à son pouvoir concentrateur que le rein doit la faculté d'éliminer de grandes quantités de substances en dépit de la faiblesse de leur taux dans le sang. On pourrait donc croire que plus l'urine émise est concentrée, meilleure est la dépuration urinaire. Or il n'en est rien. On sait, en effet, que l'on active la dépuration urinaire en buvant assez pour obtenir l'émission d'urines abondantes et, de ce fait, peu concentrées.

Comment expliquer cette contradiction au moins apparente ? Elle pose la question de savoir comment la concentration de l'urine varie par rapport à son volume, alors que reste constante la quantité des substances présentées aux reins pour être éliminées.

Il est évident que, si la concentration variait d'une façon *inversement et exactement proportionnelle* aux variations du volume, la diurèse moléculaire et la sécrétion de l'urée resteraient constantes, quel que fût le volume de l'urine, tant que ce volume ne serait pas réduit au point de forcer le rein à fonctionner à la concentration maxima. Ainsi, la quantité d'urée sécrétée, par exemple 20 grammes, serait la même, qu'elle le fût dans un litre d'urine à la concentration de 20 p. 1 000 ou dans deux litres d'urine à la concentration de 10 p. 1 000 ou dans un demi-litre d'urine à la concentration de 40 p. 1 000. Si donc, comme cela est de notion courante, la diurèse moléculaire, la dépuration urinaire, est accrue par l'augmentation de la diurèse aqueuse, ce ne peut être que parce que, quand le volume de l'urine augmente, la concentration ne diminue pas proportionnellement à cette augmentation, mais reste *au-dessus* de la valeur pour laquelle il y aurait un rapport exactement proportionnel.

C'est, en effet, ce qui se passe et ce dont Albarran a jadis donné la démonstration lumineuse dans ses mémorables recherches sur la polyurie expérimentale. Voici comment, en 1903, il s'exprimait au sujet des constatations qu'il a faites en étudiant, grâce au cathétérisme urétéral, la marche de l'élimination urinaire des deux reins après ingestion de 600 centimètres cubes d'eau d'Évian : « En ce qui concerne la quantité d'urine, celle-ci augmente après l'ingestion de l'eau ; elle atteint son maximum dans la deuxième ou la troisième demi-heure pour diminuer ensuite. Lorsque la quantité d'eau absorbée ne dépasse pas certaines limites, la polyurie est d'autant plus marquée que le sujet a bu davantage. La quantité d'urée par litre des deux urines diminue en raison inverse de la quantité de liquide sécrété, mais dans une proportion qui n'est pas exactement en rapport avec l'augmentation de la quantité d'urine. En réalité, pendant que les deux reins sécrètent plus d'urine, ils donnent aussi plus d'urée. Si, en effet, on évalue la quantité de centigrammes d'urée que chaque rein a fournie dans l'unité de temps, on voit que, au moment de la polyurie, la quantité d'urée sécrétée par chacun des deux reins augmente en même temps que la quantité d'urine. Le point cryoscopique des deux reins subit des modifications analogues à celles de l'urée. Pendant la polyurie, on voit le point cryosco-

pique s'abaisser, alors que la diurèse moléculaire (Δ V), qui indique la totalité des molécules éliminées, augmente pendant la polyurie. Il est digne de remarque que le Δ V aussi bien que l'urée en centigrammes peuvent ne pas augmenter ou même diminuer lorsque la quantité d'eau absorbée est trop grande et la polyurie considérable. »

La notion, apportée par Albarran, de l'augmentation de la diurèse moléculaire et de la sécrétion de l'urée par augmentation de la diurèse aqueuse malgré la diminution de la concentration urinaire impliquait évidemment la notion inverse, à savoir la diminution de la diurèse moléculaire et de la sécrétion de l'urée par diminution de la diurèse aqueuse malgré l'augmentation de la concentration urinaire.

Chose étrange, on ne semble pas s'en être avisé. La preuve en est que l'on admettait comme un dogme que, quand la diurèse aqueuse diminue, la diminution de la sécrétion de l'urée et l'augmentation corrélative de son taux dans le sang ne peuvent pas se produire sans qu'intervienne ce que dans l'école d'Ambard on appelle l'*oligurie relative*, c'est-à-dire sans que l'oligurie soit telle que, même en fonctionnant à la concentration maxima dont ils sont capables, les reins ne puissent pas excréter toute l'urée produite par le métabolisme azoté quotidien.

Or la pratique de la cure de diurèse à Évian m'a mis à même d'observer des faits montrant clairement que, lorsque la diurèse aqueuse diminue, l'uréogénie restant constante, le taux de l'urée sanguine peut s'élever avec des concentrations uréiques urinaires restant *plus ou moins inférieures à la concentration maxima possible.* Force est donc de faire place, à côté des azotémies (ce terme étant pris dans son sens courant d'hyperazotémie) extra-rénales par oligurie relative selon la conception d'Ambard, aux azotémies extra-rénales que j'ai fait connaître, dès 1929, sous le nom d'*azotémies extra-rénales par insuffisance de la diurèse aqueuse,* laquelle insuffisance peut être soit absolue, auquel cas il y a oligurie au sens courant du mot, soit relative, non pas à la concentration maxima, mais à la quantité d'urée à éliminer, avec un volume d'urine apparemment normal ou plus que normal.

Ce sont, comme on sait, des azotémies modérées, ne dépassant guère 0,80, facilement réductibles par l'augmentation de la diurèse aqueuse, avec souvent un régime alimentaire élargi, que l'on rencontre chez des sujets dont l'urine qualitativement normale est quantitativement insuffisante et plutôt concentrée, et que rien, en dehors de cette azotémie, n'incite à considérer comme des brightiques, avec lesquels ils sont cependant fréquemment confondus.

Comment expliquer ces azotémies autrement qu'en admettant que, lorsque la diurèse aqueuse diminue, les reins, contrairement à ce qu'on pourrait penser, ne font pas tout l'effort de concentration dont ils sont capables et qui serait nécessaire pour compenser intégralement cette diminution et pour empêcher une réduction de la sécrétion uréique qui s'avère par l'exagération de l'urée sanguine ?

Telle est, en effet, l'explication que, rompant avec l'opinion courante, j'ai proposée. Il est facile d'en démontrer d'une façon en quelque sorte expérimentale le bien-fondé en observant, comme je l'ai fait, l'influence de grandes variations de la diurèse aqueuse sur le comportement de la concentration de l'urée tant dans l'urine que dans le sang chez un sujet normal, soumis à une alimentation de teneur azotée constante.

Dates	Urée sanguine	Vol. urine 24 h.	Densité urine	Urée urinaire par litre	Urée urinaire par 24 h.	NaCl par 24 h.	R. U.
		cmc.		gr.	gr.	gr.	
28-29 mai....	0,406	2 080	1 012	11,87	24,68	8,75	1,64
29-30 mai....	»	1 160	1 020	19,00	22,04	8,14	
30-31 mai....	0,625	945	1 025	24,52	23,10	7,57	2,70
31 mai-1er juin	»	2 030	1 011	14,87	30,18	6,39	
1er-2 juin	0,368	4 070	1 005	6,62	27,14	6,18	1,35

Comme on voit dans le tableau ci-dessus, chez un sujet qui, ayant des reins normaux et par conséquent un pouvoir uréo-concentrateur d'environ 50 p. 1 000, n'avait besoin que de 500 centimètres cubes d'urine pour éliminer les 25 grammes d'urée de son métabolisme azoté quotidien à cette concentration de 50 p. 1 000, il a suffi que par restriction des boissons le volume de l'urine des vingt-quatre heures s'abaissât de 2 080 centimètres cubes à 945 centimètres cubes pour qu'en quarante-huit heures le taux de l'urée dans le sang prélevé le matin à jeun s'élevât de 0,406 à 0,625, sans que la concentration de l'urée dans ces 945 centimètres cubes d'urine dépassât 24,52 p. 1 000, chiffre inférieur de 52 p. 100 à celui de la concentration maxima possible. Inversement, il a suffi que par ingestion abondante d'eau le volume de l'urine remontât de 945 à 4 070 centimètres cubes pour que, en quarante-huit heures, l'urée sanguine retombât de 0,625 à 0,368 avec, il est vrai, une concentration uréique urinaire très faible de 6,62 p. 1 000. Il serait vraiment absurde d'invoquer pour expliquer cette azotémie de 0,625 une « oligurie relative » due à ce que la concentration uréique maxima se serait, momentanément, on ne sait pourquoi, abaissée de 50 p. 1 000 à 24 p. 1 000.

En somme, dans les azotémies extra-rénales par insuffisance de la diurèse aqueuse, les choses se passent comme si l'organisme, guidé par l'obscure intelligence qui préside à l'harmonie de ses fonctions, préférait les inconvénients de l'adultération humorale dont témoigne l'exagération du taux de l'urée sanguine à ceux qui résulteraient pour les reins de la sécrétion d'une urine plus concentrée. C'est que la sécrétion d'une urine très concentrée est nuisible pour le rein, non seulement parce qu'elle lui impose la fatigue d'un effort de concentration, dont la prolongation peut déterminer l'apparition d'une insuffisance rénale secondaire, mais encore parce que cette urine exerce sur le parenchyme rénal, surtout quand s'y précipitent des éléments cristallins plus ou moins traumatisants, une action irritante, dont témoigne un syndrome urinaire caractérisé par une albuminurie minime et par la présence de leucocytes trop nombreux, d'hématies et parfois de cylindres hyalins.

* * *

Des faits et des considérations qui précèdent me paraissent se dégager les notions suivantes.

La concentration et le volume de l'urine varient en raison inverse l'une de l'autre, mais d'une façon non exactement proportionnelle. La concentration, variant moins vite que le volume, reste *en deçà* (*au-dessous* dans le sens de la concentration et *au-dessus* dans le sens de la dilution) de la valeur pour laquelle il y aurait proportionnalité entre leurs variations. Ce retard des variations de la concentration sur celles du volume a pour conséquences l'augmentation de la diurèse moléculaire quand l'urine

est diluée par augmentation de la diurèse aqueuse et sa diminution quand l'urine est concentrée par diminution de la diurèse aqueuse.

Il est probable que les variations respectives de la concentration et du volume de l'urine sont régies par un rapport qui, pour n'être pas proportionnel, n'en existe pas moins, mais dont, comme le remarquent Chabanier et Lobo-Onell à propos des variations de la concentration et du débit uréiques, l'expression numérique nous échappe.

Si l'émission d'une urine très dense et très concentrée en urée témoigne d'un bon pouvoir concentrateur, donc sécrétoire, du rein, celui-ci n'a cependant pas intérêt à en user ou tout au moins à en abuser, puisque *l'émission d'une urine abondante et peu concentrée réalise pour lui une condition de rendement meilleur et de fatigue moindre.*

Aussi fonctionne-t-il habituellement à des concentrations très inférieures à la concentration maxima dont il est capable et ne recourt-il à elle que contraint et forcé par une oligurie très marquée ou une grande quantité de substances à éliminer. Ce sont précisément les deux conditions réalisées dans l'épreuve de la concentration uréique maxima de Legueu, Ambard et Chabanier.

On a l'impression que le rein, se conformant au principe biologique du moindre effort, oppose à la mise en œuvre de son pouvoir concentrateur une résistance, une inertie que, s'il était permis d'accoupler ces deux mots, on pourrait qualifier de *paresse physiologique.*

C'est quand la diurèse aqueuse diminue que le rein donne cette impression de paresse en ne faisant pas tout l'effort de concentration nécessaire pour compenser intégralement cette diminution ; mais, quand l'urine est diluée par augmentation de la diurèse aqueuse, le comportement du rein se caractérise par le même retard des variations de la concentration sur celles du volume urinaire ; cela ne saurait surprendre si l'on réfléchit que concentration et dilution sont un seul et même acte envisagé dans ses sens positif et négatif.

Ce comportement de la concentration urinaire n'a lieu qu'entre certaines limites. Il cesse d'exister par en haut quand la concentration, ayant atteint sa valeur maxima, n'augmente plus, quoique le volume urinaire continue de diminuer ; alors sont réalisées les conditions de l'oligurie relative d'Ambard, d'où une augmentation d'autant plus rapide de l'urée sanguine. Il cesse également d'exister par en bas quand, la diurèse aqueuse augmentant de plus en plus, il arrive un moment où la concentration urinaire est si faible, la densité tombant au-dessous de 1.001, qu'elle ne diminue plus quoique la diurèse aqueuse continue d'augmenter. C'est sans doute dans ces conditions que, comme l'avait noté Albarran, « la diurèse moléculaire aussi bien que l'urée en centigrammes peuvent ne pas augmenter ou même diminuer lorsque la quantité d'eau absorbée est trop grande et la polyurie considérable ».

On conçoit que la sorte de paresse que le rein sain apporte dans l'exercice de son pouvoir concentrateur augmente quand il est malade et qu'il perde d'autant plus son aptitude à concentrer et à diluer que plus diminué est son pouvoir sécrétoire, donc concentrateur.

C'est, en effet, ce dont on doit la connaissance à Albarran et à Ambard.

Albarran, étudiant, grâce au cathétérisme urétéral, le fonctionnement séparé des deux reins, a établi que le fonctionnement du rein sain est caractérisé par les variations du débit et de la concentration urinaires au cours du nycthémère, tandis que « le rein malade a un fonctionnement beaucoup plus constant que le rein sain et que sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre que son parenchyme est plus détruit ». Par sa polyurie expérimentale, il a mis surtout en lumière la diminution du pouvoir de *diluer* du rein malade. C'est la diminution de son pouvoir de *concentrer* qu'Ambard a démontrée dans ses belles recherches sur la concentration uréique maxima.

La zone de variations possibles qui sépare la concentration maxima de la concentration minima diminue donc peu à peu au fur et à mesure que progresse l'insuffisance sécrétoire rénale. Il arrive un moment où cette zone est si étroite que le rein fonctionne constamment à sa concentration maxima du fait de l'impossibilité tant de concentrer que de diluer. Tel est le mécanisme qui explique dans la grande insuffisance rénale la constance ou rigidité fonctionnelle du rein et, selon l'heureuse terminologie de Castaigne, la parideusité urinaire basse.

On peut se demander si, en même temps que se rétrécit la zone des variations possibles de la concentration urinaire, n'augmentent pas la paresse du rein et le retard, qui la caractérise, des variations de la concentration sur celles du volume de l'urine.

Un fait que l'épreuve de diurèse provoquée permet d'observer donne à penser qu'il en est ainsi : c'est que, dans certains cas d'insuffisance rénale avancée sans cependant l'être trop, la densité urinaire ne s'abaisse que très peu ou même pas du tout, alors que la diurèse aqueuse augmente encore plus ou moins après l'ingestion d'eau du matin.

Cette tendance à l'immobilisation de la densité, malgré l'augmentation du volume urinaire, a évidemment pour effet d'augmenter d'autant plus la diurèse moléculaire et, par conséquent, de favoriser la dépuration urinaire. Elle est à utiliser dans l'insuffisance rénale par l'ingestion méthodique d'eau dans l'intervalle des repas et surtout le matin à jeun, comme on le fait dans la cure de diurèse. Elle montre, en outre, que, dans les épreuves de diurèse provoquée, le comportement de la concentration, donc de la densité, est un meilleur témoin de la valeur fonctionnelle rénale que celui du volume de l'urine.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Effets physiologiques de l'ingestion d'eau de mer non diluée.

J. R. Elkington et A. W. Winkler (*War Medicine*, octobre 1944, 6 : 241 ; d'après *Medical Newsletter*, janvier 1945, S.-7257, Medical 58) ont pris pour base de leur étude les observations cliniques de survivants de naufrages ayant bu de l'eau de mer et des expériences sur l'homme et sur l'animal à la suite d'ingestion de solution salée hypertonique (à 5 p. 100 chez le chien). Dans les expériences aiguës, la tonicité des liquides de l'organisme s'est très vivement élevée, avec rétention marquée de chlore et de sodium et large transfert d'eau de la phase intracellulaire à la phase extra-cellulaire. Dans les expériences chroniques également, effectuées après déshydratation préalable, rétention d'eau et perte d'eau entraînèrent rapidement l'hypertonie des liquides de l'organisme. La déshydratation intracellulaire aboutit à des troubles nerveux avec défaillance respiratoire terminale, tandis que l'absence de déplétion extra-cellulaire permet jusqu'à la fin un fonctionnement circulatoire suffisant.

Félix-Pierre Merklen.

Le Gérant:
Dr André Roux-Dessarts.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 8-45. — Dépôt légal n° 140, 3e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.
PARU LE 3 AOUT 1945.

ÉVOLUTION DES IDÉES CONCERNANT LE TRAITEMENT DU CANCER PROSTATIQUE

PAR

R. COUVELAIRE

Agrégé, chirurgien des hôpitaux

Poser le diagnostic de cancer prostatique, ce fut pendant longtemps fournir une échéance (en moyenne de trois ans, parfois plus, parfois moins) et prévoir une fin cruelle parce que douloureuse et presque toujours soumise aux obligations de la sonde. Et, si l'audace était poussée jusqu'à entreprendre un traitement à visée curatrice, les résultats, quelle que fusse la méthode, — avouons-le, — ont offert plus de désillusions que des raisons de persévérer. Un unique espoir : l'erreur de diagnostic. Cette erreur n'étant pas exceptionnelle (comment en serait-il autrement chaque fois que l'assurance d'un diagnostic repose seulement sur une perception digitale, sans contrôle histologique ?), l'espoir ne fut pas toujours déçu.

Et puis, voici que Huggins et Herbert, fondant une hypothèse de travail sur la diminution de l'activité des cellules prostatiques par suppression de la sécrétion androgène (castration), ou par neutralisation de cette sécrétion (emploi *per os* d'hormones œstrogèues), apportent du même coup une nouveauté thérapeutique qui tient du prodige et un fait dont la portée doctrinale, en biologie et en cancérologie, est immense.

Le succès expérimental et le succès clinique laissent espérer que la solution thérapeutique est enfin découverte, et qu'à son propos les origines du cancer ont toutes chances de rester moins obscures. L'épreuve de quelques années suffit à démontrer que, malheureusement, le miracle n'est pas accompli. Mais l'enthousiasme initial ne doit pas faiblir, car il n'en reste pas moins que certains résultats sont extraordinaires.

L'évolution des idées concernant le traitement du cancer prostatique aide sans nul doute à fixer la juste mesure de chaque méthode thérapeutique sans renier l'une au profit exclusif de l'autre.

***

Pourquoi le cancer prostatique est-il un cancer de traitement si difficile et si décevant ?

Pour trois raisons au moins.

D'abord, parce que le diagnostic est fréquemment ardif. Que les troubles dysuriques soient discrets, que la métastase osseuse pelvi-rachidienne révèle le cancer glandulaire ; que, dans l'incertitude, on réclame de l'épreuve des lavements chauds ce que l'on devrait attendre d'une résection-biopsie, et l'heure passe d'un traitement ayant quelque chance de succès durable.

Ensuite, parce que l'affinité du cancer prostatique n'est pas seulement osseuse, mais lymphatique : c'est un cancer ostéophile et lymphophile. Et, comme l'adénopathie satellite est située hors de l'aire opératoire habituelle, l'évolution est tout entière soumise, malgré la perfection de l'exérèse locale, à la présence ou à l'absence de ganglions envahis (et ceci malgré le traitement radiothérapique complémentaire).

Enfin, parce que la prostate n'est pas un tout cohérent d'exérèse facile à régler. C'est moins une glande qu'un carrefour.

Sous le trigone vésical, c'est-à-dire près des uretères, autour de l'urèthre et des voies spermatiques terminales, contre le rectum, un agglomérat de glandes constitue « un ensemble » qu'il n'est ni facile d'extirper largement, ni facile de réparer après ablation étendue.

Comment furent résolues toutes ces difficultés ?

***

A l'heure où rien n'existait, hormis le bistouri, les audaces chirurgicales trouvèrent leur justification. L'idée initiale fut simpliste. L'adénome est fréquent, sa dégénérescence aussi. *L'ablation transvésicale de l'adénome dégénéré* peut suffire lorsqu'elle est précoce. Si une induration suspecte invite à élargir l'exérèse, il n'est que de prendre les ciseaux et de passer au large. Ainsi la pièce opératoire comprend l'adénome, du tissu prostatique péri-adénomateux et souvent la vésicule séminale. A vrai dire, cette technique compte plus de déboires que de succès durables. Tenant de l'arrachement et non de la dissection, elle n'est pas sans gravité immédiate, et la précarité des résultats éloignés est prévisible, car le cancer de la coque prostatique est certainement moins rare que la cancérisation de l'adénome.

Alors vint le temps des *exérèses larges*, mieux réglées. Deux voies s'offraient : la transvésicale et la périnéale. Elles furent toutes deux employées. A Paris, sous l'impulsion du professeur G. Marion, l'ablation simultanée de la glande et des vésicules séminales fut réalisée à travers la vessie. La mortalité opératoire ne dépasse pas 10 p. 100, mais les longues survies ne sont pas la règle.

En Amérique avec Young, à Lyon avec G. Gayet, l'exérèse par voie périnéale est soigneusement réglée. Mais notons qu'en presque trente ans Young, qui observa un grand nombre de cancéreux prostatiques, ne trouva que 34 fois l'occasion de tenter cette opération. Après plus de cinq ans, 8 survivants seulement. L'échec était prévisible : l'aire ganglionnaire n'est pas attaquée.

Les déboires du traitement chirurgical à prétention curatrice ont conduit tout naturellement à grossir les indications du traitement palliatif. Ce fut l'heure de la *cystostomie sus-pubienne*. Bien vite, malades et opérateurs comprirent ses inconvénients :

Le malade, parce qu'il continue à souffrir (et souvent plus après qu'avant) et parce qu'il doit supporter l'inconfort d'un drainage hypogastrique ;

L'opérateur, parce que le malade lui réclame sans cesse le deuxième temps libérateur et qu'il faut beaucoup d'astuce pour abuser indéfiniment celui qui se croit atteint d'hypertrophie banale.

La cystostomie, à l'usage, devint un tel pis aller que les sages en vinrent à l'abstention pure et simple. L'ouverture de la vessie fut légitimement reculée au stade terminal de dysurie extrême.

Aussi, l'apparition de la *radiothérapie* et de la *radiumthérapie* fit-elle naître des raisons d'espoirs nouveaux. Sur une large échelle et avec des variantes infinies, leur emploi fut tenté. Radiumthérapie par tube intra-uréthral, télécuriethérapie et radiothérapie isolées ont fait la preuve de leur inefficacité. L'amélioration est inconstante, et la guérison jamais obtenue.

C'est alors que la combinaison *chirurgie + radiumthérapie + radiothérapie* devint la formule thérapeutique paraissant la meilleure. Par toutes les voies (uréthrale,

transvésicale, périnéale), le cancer prostatique fut cerné, lardé d'aiguilles ou soumis à l'action d'un tube moulé prérectal.

Chacun propose « sa technique », irradie directement le foyer ou profite de la taille pour évider largement le col, et tous confient à la radiothérapie post-opératoire le soin de stériliser les aires ganglionnaires et de combattre les métastases.

Abordons le chapitre des résultats.

Le qualificatif « encourageant » ne fait guère défaut ; et, cependant, le silence persiste au sujet des suites éloignées, et les résultats « décisifs » sont bien proches pour être admis tels.

Tant de déboires après tant d'efforts, une mortalité immédiate non négligeable, tout cela explique la place que devait conquérir la *résection endoscomique* le jour où elle fut techniquement au point. Abandonnant l'idée de guérir, on cherche plus modestement à prolonger la vie du cancéreux prostatique « en lui offrant une survie moins inconfortable que celle fournie par la sonde » (J. Cibert).

De prime abord, le principe de la résection paraît insensé. Tailler en brèche en pleine tumeur et s'en tenir à cette trouée, quel défi à la logique ! Et, cependant, l'expérience a montré la valeur primitive de la résection au point qu'elle est devenue l'opération de choix pour lutter contre la dysurie du cancer prostatique. Elle n'est capable que de libérer le col vésical. C'est tout, et c'est déjà beaucoup. Lui demander plus et en particulier de dépasser les limites du cancer (manière de résection totale élargie, en se basant sur l'examen histologique extemporané des fragments) n'a pas résisté à l'épreuve pratique. On risque des accidents imposant d'urgence la taille qu'on désirait éviter.

Contre la dysurie, la résection est souveraine, à condition de lui donner une étendue suffisante. Elle est donc la méthode par excellence qui convient au cancer rétractile, au cancer dysectasique. Elle y est d'ailleurs aisée car « le squirrhe prostatique est facile à travailler » (J. Cibert). « Elle ne raccourcit pas la survie des malades », et sa mortalité immédiate, quoique relativement élevée (5 à 10 p. 100), ne constitue pas un argument pour priver de son action le plus grand nombre de cancéreux rétentionnaires.

Elle offre enfin la possibilité de ne pas exclure la possibilité de radiumthérapie associée (B. Fey), et c'est elle qui « permet l'utilisation optima de la survie, parfois longue, que laisse la tumeur » (J. Cibert).

***

Tel était l'état de la question lorsque, renouvelant, à propos du cancer prostatique, l'expérience oubliée puis remise en honneur qui prouve l'amélioration de certains cancers mammaires féminins par la castration, l'École américaine prouva expérimentalement et cliniquement l'influence sur la vie du cancer prostatique des androgènes et de leurs antagonistes, les œstrogènes.

Ces données hormonales sont d'un passionnant intérêt. La suppression des androgènes (par castration), la neutralisation des androgènes par administrations d'œstrogène de synthèse (diéthylstilbœstrol) aboutissent à l'arrêt des mitoses cellulaires, à la vacuolisation du protoplasma, à l'effondrement des limites cellulaires, à l'apparition d'une plage inerte au lieu et place de cellules douées d'une activité proliférante anarchique. Parallèlement, la phosphatase acide, qui, dans le cancer prostatique, atteint jusqu'à 2 000 fois son taux normal (particularité qui explique peut-être l'ostéotropisme prodigieux de ce cancer glandulaire), baisse et se maintient basse (une courbe de phosphatase permet de suivre l'évolution du cancer prostatique mieux que tout autre procédé).

Donnez par voie buccale et quotidiennement quelques milligrammes de diéthylstilbœstrol (le nombre de milligrammes, de 1 à 10 milligrammes, sera choisi tel que la gynécomastie douloureuse n'apparaisse pas), et vous verrez les douleurs périphériques disparaître, les ganglions fondre, la dysurie s'atténuer, les métastases se stabiliser et devenir silencieuses, l'état général se transformer, l'euphorie reparaître. Plus le cancer est évolué, plus il est pelvien et métastatique, plus l'effet est frappant. Toutes les apparences de la guérison sont obtenues. On a même cru pouvoir parler de guérison complète. L'épreuve du temps ne permet plus affirmation aussi absolue, mais il est impossible de nier l'incidence endocrine qui préside à l'évolution et peut-être à la genèse du cancer prostatique.

La castration est une mutilation, bien que la seule ouverture de l'albuginée, suivie d'exérèse du tissu testiculaire, en limite psychologiquement les effets, puisque cette technique laisse dans le scrotum un petit moignon appendu au pédicule spermatique. D'autre part, la castration n'influence pas les sources extragénitales d'androgènes. La castration radiothérapique, qui agit si vite et si bien sur l'élément séminal, ne touche guère la glande interstitielle, celle qu'il faut atteindre. Aussi, l'emploi d'œstrogènes de synthèse paraît-il aujourd'hui le procédé le plus simple et le plus sûr pour combattre l'évolution du cancer prostatique.

Est-ce à dire qu'une découverte de cette importance et dont bénéficient les cancéreux prostatiques (jamais à titre préventif, et peut-être pas au stade initial de la maladie, afin de ne pas épuiser un effet qui s'émousse en se répétant) constitue une révolution thérapeutique si radicale que bistouri, résecteur et radiations n'ont plus d'objet ?

L'avenir seul nous fixera sur ce point. Mais il semble, sans vouloir retirer à l'hormonothérapie du cancer prostatique sa valeur indiscutable, qu'elle commence à décevoir ceux qui ont fondé sur elle des espoirs trop complets. Le jour viendra peut-être où le traitement endocrinien sera considéré comme le prélude ou le complément d'une thérapeutique locale ou régionale justifiée par les circonstances.

D'ores et déjà, il est acquis qu'un cancéreux prostatique algique et grabataire, voué à la sonde et aux stupéfiants, peut recouvrer l'illusion de la guérison en croquant une, deux ou trois pilules par jour.

La sorcellerie n'est pas plus forte. Mais que pareil miracle ne laisse pas dans l'ombre le problème fondamental des résultats éloignés.

LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE PAR L'HORMONOTHÉRAPIE ET LA CASTRATION

PAR

M. PALAZZOLI

Huggins et Clark ont montré, chez le chien, que la gonadectomie a pour conséquence une atrophie prostatique, et que l'utilisation prolongée d'hormones femelles produit chez l'animal en expérience un arrêt de développement, puis une atrophie secondaire de la glande. Ils ont montré en outre que l'emploi du testostérone rétablit une situation normale dans la prostate.

D'un autre côté, Clark et Vietz ont montré que l'épithélium normal, hyperplasique ou malin, de la prostate adulte régresse dans son développement et son activité lorsque les substances androgènes sont considérablement réduites, soit pas castration, soit par inactivation due à l'administration d'œstrogènes.

Le traitement du cancer de la prostate devait, semblait-il, tirer un bénéfice de ces constatations. On institua alors une thérapeutique nouvelle de la maladie, destinée à supprimer l'action des hormones mâles sur la prostate, en utilisant soit la castration, soit l'action antagoniste des œstrogènes. On employa l'un des œstrogènes de synthèse des plus actifs : le di-éthyl-stilbœstrol.

Les résultats observés par ces méthodes furent si encourageants que Dodds, en 1940, a pu parler de la guérison du cancer de la prostate et de ses complications métastatiques. A la lumière des observations poursuivies pendant plusieurs années, s'il n'est plus possible de parler de guérison, les rémissions obtenues dans l'évolution de la maladie, dans sa symptomatologie locale ou générale, permettent d'affirmer que l'on possède actuellement, dans ces méthodes de traitement, des moyens d'action actifs, qu'il serait inhumain de ne pas utiliser de manière systématique.

Plusieurs centaines de malades ont été suivis à ce jour, tant en Amérique, en Angleterre et plus récemment en France. Sans vouloir entrer dans des détails bibliographiques, nous essaierons de tirer les conclusions actuelles de l'examen des statistiques et des faits rapportés par les auteurs, y joignant les remarques que nous ont suggérées les 6 cas que nous avons nous-même observés.

1° **Traitement par les œstrogènes.** — On a successivement employé la folliculine, qui s'est montrée peu active et a été rapidement abandonnée, et le *stilbœstrol*, qui présente une activité œstrogène triple de celle de la folliculine.

Découvert par Dodds et Lawson en 1936, dérivé de l'anol, il s'agit d'un œstrogène de synthèse, c'est un di-éthyl-stilbœstrol. Étant soluble dans une solution faiblement alcaline, il est absorbé par l'intestin. On peut donc l'employer par la voie buccale.

Posologie. — Sa posologie est très variable suivant les auteurs, mais il semble qu'actuellement on ait tendance à prescrire d'emblée de fortes doses pour obtenir un effet immédiat, pour continuer à prescrire ensuite des doses plus faibles d'entretien.

C'est la technique que nous avons employée avec nos malades.

Le but à obtenir est la neutralisation des hormones masculines en féminisant, en quelque sorte, l'organisme. Le signe clinique qui permet de voir que ce but est atteint est la gynécomastie. Les seins gonflent, deviennent douloureux. Ces réactions mammaires montrent que l'équilibre hormonal est déjà dépassé. Il faut alors diminuer la posologie, jusqu'à ce qu'elles disparaissent, mais en demeurant toujours à la limite de leur réapparition.

Ce degré de saturation est atteint avec des quantités variables, suivant les individus.

Elles varient de 10 milligrammes à 3 ou 4 par jour. Les doses d'entretien se maintiennent aux environs de 1 à 2 milligrammes.

Théoriquement, le traitement devrait être continu, car nous avons vu qu'expérimentalement un retour offensif de l'hormone mâle suffit à contrecarrer les effets de l'œstrogène. Nous avons suivi cette méthode chez trois de nos malades sans en observer d'effets nuisibles, sauf chez l'un d'eux, où une asthénie marquée a nécessité une interruption de quelques jours.

Incidents du traitement. — La fatigue est fréquente aux hautes doses employées pendant longtemps. On observe parfois de légères intolérances gastriques, évitables en prescrivant le médicament pendant le repas. Dans les cas où la voie gastrique devient impossible, il existe une solution injectable de stilbœstrol, sous forme de propionate.

Action du médicament. A. *Sur la tumeur.* — Il est indéniable que le stilbœstrol ait une action sur la tumeur, comme l'ont observé dans plusieurs cas Heckel et Kretschner, Schenke, Burns et Kahle. Histologiquement, les cellules carcinomateuses étaient profondément modifiées, avec retour à la normale, des biopsies pratiquées à de nombreuses reprises, avant et après le traitement, en faisant foi.

Ces biopsies, qui demeurent superficielles, ne peuvent avoir, à notre avis, qu'une valeur toute relative. Les récidives sont là pour montrer que, même si ces modifications favorables se produisent dans toute la tumeur, elles n'ont, en tout cas, pas de caractère stable.

La médication n'a aucune valeur préventive ; malgré son administration, Clarke a pu, dans un cas, observer l'apparition clinique d'un cancer dans un adénome où l'on craignait une évolution carcinomateuse.

Cliniquement, le signe d'action sur la tumeur le plus fréquent est le ramollissement, surtout au début. Mais on n'obtient pas une *restitutio ad integrum.* Si les angles s'émoussent, si la tumeur perd en partie son caractère ligneux, si elle diminue de volume, elle n'en a pas moins conservé, dans les cas que nous avons suivis, une dureté caractéristique, qui aurait permis, même après un traitement prolongé, de faire le diagnostic de cancer prostatique par le simple toucher rectal.

B. *Action sur les troubles fonctionnels urinaires.* — Dans les cancers suffisamment évolués pour produire des troubles fonctionnels graves, l'action du stilbœstrol est remarquable. On a pu parler de miracle. Disparition immédiate de toute rétention quelques heures après le début de la médication, disparition rapide de l'urine résiduelle, disparition des hématuries, de la pollakiurie, en même temps que de la dysurie, sont la règle. L'observation suivante, calquée sur celles journellement rapportées, en est un exemple.

OBSERVATION I. — Henri G..., soixante-dix ans. En février 1943, dysurie, puis rétention complète qui nécessite une prostatectomie en deux temps rapprochés. Un an après, nouvelle dysurie, résidu 500 grammes, avec difficultés de sondage. En mai 1944, résection qui révèle un néo de la prostate.

Pendant un an, amélioration des troubles fonctionnels.

En janvier 1945, nouvelle dysurie. Pendant dix jours, il prend 10 milligrammes de *Distilbène* et s'en trouve amélioré.

Rechute un mois après, rétention complète avec hématurie, exigeant deux sondages par jour. Le 12 février, on le met à 10 milligrammes de Distilbène. Le 13, il urine spontanément. Dix jours après, le résidu vésical est de 20 grammes. La prostate, qui était augmentée de volume, ligneuse, anguleuse, ramollit après sept jours de Distilbène.

Le 1er mars, on note que la prostate est encore grosse et uniformément indurée, sans pour cela être de consistance ligneuse.

On lui prescrit à ce moment 3 milligrammes par jour. Il présente une légère gynécomastie. On le met à 2, puis à 1 milligramme par jour.

Ne présente depuis le mois de mars aucun phénomène urinaire. Pas de résidu vésical.

État général beaucoup meilleur.

Le 15, l'examen montre une prostate diminuée de volume et moins dure. Il a pu, depuis quatre mois, reprendre son travail. Il dit ne s'être depuis longtemps si bien porté.

A l'analyse de cette observation, on voit : 1° le Distilbène a produit une amélioration notable chaque fois qu'il a été prescrit ; 2° aussitôt que la médication est arrêtée, les troubles urinaires reprennent, pour aboutir à une rétention complète qui cède à 20 milligrammes de médicament. Depuis que le traitement est continu, il ne s'est produit aucun incident urinaire, et cela depuis six mois. Le volume de la prostate et sa consistance ne sont cependant pas normaux.

Douleur. — Sur l'élément douleur, son action n'est pas moins remarquable. Après quelques heures, le malade est soulagé, et cela définitivement, qu'il s'agisse de douleurs locales ou de douleurs à distance par métastases.

Cachexie. — La reprise de poids est immédiate et a pu atteindre 10 à 20 kilogrammes en deux et trois semaines.

Anémie. — Les globules rouges reviennent rapidement à un taux normal, tenu compte de l'anémie du vieillard.

Complications. Œdèmes. — Les œdèmes des membres inférieurs et de l'abdomen disparaissent en quelques jours, l'action du médicament se faisant probablement sentir sur les ganglions compresseurs.

Métastases. — L'observation II, mieux que toute description, montrera le caractère miraculeux que prend parfois la rapidité de l'amélioration clinique dans les métastases osseuses, où, jusqu'à ce jour, aucune thérapeutique n'était agissante.

L'aspect radiographique des os perd son caractère spécifique, bien que les vacuoles osseuses ne se comblent pas.

Les métastases sont accompagnées par l'accroissement dans le sang du taux normal des phosphatases acides, phénomène qui favorise les décalcifications massives avec fragilité des os. Sous l'action du stilbœstrol, le chiffre pathologique de ces phosphatases acides baisse progressivement, bien qu'avec moins de rapidité que par la castration, et tend à se rapprocher de la normale. Ce fait a une grande importance clinique, car si, dans les cancers limités de la prostate, le chiffre des phosphatases n'est pas ou peu modifié, dès que l'envahissement progresse, celui-ci augmente rapidement. Peck, un orthopédiste, a pu se baser sur ces dosages et les examens radiographiques seuls pour affirmer, dans certains des 300 cas qu'il a étudiés, l'existence d'un cancer de la prostate au cours de certaines algies articulaires et osseuses, diagnostic qu'un urologiste confirmait toujours par un toucher rectal.

OBS. II. — A. L..., soixante-huit ans, malade observé par le Dr Vial.

Présentant des douleurs vives à l'épaule et au bras droit en juillet 1944, le malade est traité sans résultat par la diathermie. En septembre 1944, les douleurs augmentent, l'état général s'altère, avec anorexie, amaigrissement progressif, fatigue générale. Un spécialiste appelé parle de goutte et conseille Dax. En octobre, un autre spécialiste conseille colchique et calcium intraveineux. Légère rémission.

En novembre 1944, on pratique une radio, qui montre des néoplasies métastatiques de l'épaule droite (tête humérale) de l'extrémité interne de la clavicule droite, de l'os iliaque gauche et de la branche ischio-pubienne droite.

On pense à un cancer de la prostate, et nous sommes appelé.

Au toucher rectal, prostate augmentée de volume, de dureté ligneuse, anguleuse, se prolongeant en arrière et en haut par une masse dure et irrégulière emplissant presque tout le petit bassin. Absence totale de signes urinaires. Le diagnostic de cancer de la prostate est porté. Pendant le mois de décembre, l'état s'aggrave considérablement. Épistaxis importante. Douleurs intolérables, quatre suppositoires d'Eubine par jour. Extrême-onction le 22 décembre. Au bout de quelques jours, on prescrit du Distilbène, 3 puis 5, puis 7 milligrammes par jour. Pas de gynécosmatie. En six semaines, engraissement de 8 kilogrammes. Les douleurs ont disparu en quelques heures. Réapparition des mouvements de l'épaule. En mai, excellent état général, les selles, de rubanées, redeviennent de volume normal. On ne pratique pas de nouveau toucher rectal pour ne pas attirer l'attention du malade sur cette région. États général et local excellents. Le malade a repris toutes ses occupations sans restriction. Le Distilbène est continué de manière ininterrompue. Une radio pratiquée montre, au niveau des métastases, une profonde modification. L'aspect néoplasique a disparu, pour faire place à des images vacuolaires semblables à la maladie de Paget.

En juillet, le bien-être persiste, le malade est véritablement ressuscité.

État général. — Dans la plupart des cancers anciens, on assiste, après l'usage du stilbœstrol, à une véritable résurrection. Le malade prend un aspect plus jeune, son activité cérébrale est plus grande, sa « joie de vivre » réapparaît. Le rajeunissement n'est d'ailleurs pas total, car on assiste de manière constante à la disparition de l'impulsion sexuelle, avec anérection, et souvent atrophie testiculaire.

2° Traitement par la castration. — Cette méthode, malgré ce qu'elle peut avoir d'avilissant pour le malade, a été appliquée dans un grand nombre de cas en Amérique, particulièrement par Nesbit et Cummins. Les résultats sont dans l'ensemble superposables à ceux obtenus par le stilbœstrol, mais semblent moins durables.

Théoriquement, l'orchiectomie doit être de valeur curative moindre, car le testicule n'est pas seul producteur d'hormones mâles, tandis que les œstrogènes neutralisent toutes les sources d'hormones masculines, quelle que soit leur origine, surrénale ou hypophysaire. Il faut noter que les échecs que l'on observe après l'orchiectomie ne sont pas dans tous les cas dus à la méthode, car, où elle échoue, les œstrogènes sont le plus souvent sans effet. On a essayé de substituer à la castration l'irradiation des testicules, mais sans résultats appréciables, le tissu testiculaire étant radio-résistant.

Il est difficile, d'après les publications, d'apprécier la valeur respective des méthodes. Le soulagement apporté au malade est le même dans les deux cas et porte sur les mêmes signes.

Résultats éloignés des deux méthodes. — En règle générale, on peut dire que les résultats obtenus ne sont pas tous durables. Il se produit, dans la grande majorité des cas, des récidives locales ou métastatiques.

Il semble, autant que le recul du temps permette de

le dire, qu'environ 40 p. 100 des cas tirent encore un bénéfice du traitement trente-six mois après le début de son emploi. Ces chiffres sont encourageants, puisque, en 1926, Bumpus, analysant 1 000 cas de cancer de la prostate observés à la clinique Mayo, montra que les survies étaient d'environ trente mois en moyenne après le diagnostic et de neuf mois seulement après l'apparition des métastases.

Ces récidives sont-elles dues uniquement à la réapparition des hormones mâles, détruites ou neutralisées par le traitement, ou par des apports nouveaux d'hormones de substitution extragonadonales tendant à masculiniser à nouveau l'organisme ? Il est difficile actuellement de le dire.

Quelle qu'en soit la raison, après plusieurs années de bien-être, la maladie reprend son cours.

Échecs. — On peut évaluer à 5 p. 100 environ les échecs totaux. Le traitement n'ayant aucune action sur les sources d'hormones androgènes.

Dans le cancer au début, le traitemeut semble sans action, bien qu'il ne soit pas possible de l'affirmer de manière absolue. Il faudrait, pour s'en assurer, pratiquer des biopsies en série, que l'abseuce de troubles fonctionnels ne justifie pas. Nous avons vu, en outre, que la consistance de la prostate est peu modifiée, même lorsque l'action est certaine sur les troubles urinaires et les métastases.

Dans la pratique, il vaut mieux attendre l'apparition de ces signes pour intervenir par le traitement, le soulagement immédiat qu'il apporte et les survies enregistrées après son emploi justifiant pleinement cette façon de procéder.

En résumé, dans l'état actuel du traitement par les œstrogènes de synthèse ou par la castration, il est impossible de parler de guérison dans l'immense majorité des cas, bien que de très longues survies aient été signalées. Il est permis de dire, cependant, en demeurant prudents, que, par la suppression des troubles locaux, par l'atténuation constante des douleurs dans les métastases, par l'amélioration stupéfiante de l'état général, par la prolongation d'une vie quasi normale, ces méthodes thérapeutiques marquent un progrès incontestable sur les maigres moyens palliatifs qui, seuls jusqu'à ce jour, étaient mis à la disposition du médecin.

LES MÉTASTASES OSSEUSES DU CANCER DE LA PROSTATE

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

PAR

F. DEGAND

Le cancer de la prostate est, après le cancer du sein, celui qui donne le plus fréquemment des métastases osseuses.

Il est important de connaître ces métastases : bien souvent, en effet, elles traduisent la première manifestation d'une tumeur maligne de la prostate passée inaperçue.

On sait que le cancer de la prostate peut évoluer avec un minimum de signes fonctionnels. De nombreux auteurs ont publié des observations de malades venant consulter non pas pour des signes urinaires, mais pour une sciatique rebelle, souvent bilatérale, une lombarthrie chronique, de vagues douleurs névralgiques, des signes de coxarthrie. Toute douleur rebelle chez un sujet aux environs de la cinquantaine commande systématiquement un examen radiologique du squelette, et la constatation de certaines altérations osseuses oriente rapidement le diagnostic vers une tumeur maligne de la prostate.

Le diagnostic clinique du cancer de la prostate est d'ailleurs souvent difficile. Devant une prostate hypertrophiée et indurée, s'agit-il d'une prostatite chronique ou d'un cancer ? L'urétrographie rétrograde au lipiodone permet pas toujours de trancher le diagnostic. Certes un urètre prostatique allongé et dont les contours sont réguliers et souples est en faveur d'un adénome; au contraire, l'aspect rigide, les irrégularités « en dents de scie » sont en faveur du cancer. Ce sont là, malgré tout, des signes discrets et d'interprétation délicate. Par contre, l'association avec certaines lésions osseuses confirme à coup sûr le diagnostic de malignité.

L'apparition de ces métastases est, semble-t-il, précoce. Cliniquement et macroscopiquement, la prostate peut paraître absolument normale ; seules des coupes histologiques révèlent la présence d'un petit noyau cancéreux.

Les métastases peuvent se greffer sur tout le squelette. Certaines localisations sont toutefois plus fréquentes. Nous citerons, par ordre de fréquence décroissante :

— le rachis, et particulièrement le rachis lombo-sacré ;

— le bassin ;

— les os longs, fémur, humérus, les côtes, la clavicule, le crâne. Ces dernières localisations étant, il est vrai, plus rares.

Au point de vue pathogénique, la fréquence des localisations rachidiennes et pelviennes s'expliquerait par un envahissement lymphatique précoce.

Nous prendrons pour type de description la métastase au niveau du rachis lombaire. Plusieurs formes ont été décrites.

A. — Forme ostéoporotique

Elle se traduit par un effondrement du corps vertébral. Sicard et Coste ont beaucoup insisté sur un signe pathognomonique du cancer vertébral : l'intégrité des disques intervertébraux sus- et sous-jacents à la vertèbre malade. Le cancer attaque l'os, et rien que l'os. L'aspect rigoureusement normal des disques intervertébraux contraste souvent avec des altérations très importantes du corps vertébral.

L'effondrement d'un corps vertébral se fait progressivement. Le diagnostic au début est souvent difficile. On tiendra compte sur le cliché de face d'une décalcification discrète d'une vertèbre comparativement aux autres. Coste insiste sur le cliché en incidence de profil, centré exactement sur la vertèbre suspecte. Le corps vertébral peut être simplement aplati dans son ensemble, ou bien la vertèbre prend un aspect cunéiforme à sommet antérieur. Quand l'effondrement est total, la vertèbre n'apparaît plus que comme un petit ruban osseux enchâssé entre deux disques normaux. C'est la vertèbre « en galette ». Une cyphose coexiste en règle avec ces lésions très avancées.

Les métastases peuvent être uni- ou pluri-vertébrales; dans ce dernier cas, il est fréquent de voir des vertèbres saines séparer les vertèbres malades.

La forme ostéoporotique n'est pas spéciale au cancer de la prostate, elle n'est pas non plus la forme la plus fréquente de métastase. Le cancer du sein réalise exactement le même aspect, et la métastase vertébrale avec effondrement se rencontre très fréquemment chez la femme.

Le diagnostic se pose avant tout avec le mal de Pott. Mais, le mal de Pott étant une ostéo-arthrite, le disque intervertébral est précocement lésé, et le pincement du disque est le premier signe radiologique de l'atteinte tuberculeuse du corps vertébral; il finit par disparaître dans les lésions très étendues.

Les fractures du corps vertébral peuvent simuler le cancer; la notion de traumatisme aide au diagnostic. Par contre, le syndrome de Kummeil-Verneuil pose parfois un diagnostic très difficile. Le traumatisme a été minime, il se produit peu à peu une ostéoporose avec déformation de la vertèbre, les disques restant intacts. Enfin, bien souvent, les malades accusent à tort un traumatisme dans l'apparition de leurs douleurs, ce qui peut faire penser à une lésion traumatique devant une métastase. Rappelons que l'association ostéoposose cancéreuse et fracture du rachis n'est pas exceptionnelle.

Les spondylites infectieuses peuvent faire discuter des métastases; les circonstances d'apparition — en général au cours d'une septicémie — permettent d'orienter le diagnostic. Dans ce dernier cas, l'épreuve du repos, l'immobilisation dans un corset plâtré donnent rapidement une amélioration. Au contraire, la douleur cancéreuse est permanente, rebelle et progressive.



Fig. 1. — Métastases iliaques et fémorales d'un cancer de la prostate resté latent. Cliniquement, arthrite de la hanche. Aspect pagétoïde. Noter l'intégrité de l'interligne articulaire coxo-fémoral. (Cliché du Dr Truchot.)

B. — Forme ostéoplastique.

Elle est plus fréquente que la forme ostéoporotique.

On note dans la forme ostéoplastique un double processus : d'une part, il y a condensation osseuse, l'os néoformé prolifère d'une manière anarchique et provoque d'importantes déformations osseuses; d'autre part, on constate des zones claires de destruction osseuse et de



Fig. 2. — Métastase au niveau de L. — Flou des contours du corps de L_4. Opacité non homogène de la vertèbre. (Cliché du Dr Truchot.)

décalcification. Le tout réalise un aspect marbré et pommelé, pagétoïde.

Ces lésions, en règle générale, ne sont pas localisées au rachis, elles touchent également le bassin. Ce qui domine avant tout, c'est la prolifération osseuse, Coste, dans sa thèse, cite l'observation d'un malade porteur d'un épithélioma de la glande prostatique avec métastases généralisées. L'examen radiologique montrait, en outre, une soudure des trois dernières vertèbres lombaires avec ossifications des disques intervertébraux, productions ostéophytiques très importantes et ossification ligamentaires. Signalons que, pour ce malade, et malgré l'étendue des métastases, l'examen de la prostate ne permettait pas d'affirmer le cancer. (Fig. 1, 2, 3.)

Le premier diagnostic qui se discute dans ce cas est évidemment la maladie de Paget. Mais, dans cette dernière, les déformations osseuses (incurvation des tibias, des fémurs), l'épaississement de la voûte cranienne sont suffisamment caractéristiques.

Le rhumatisme vertébral est parfois très difficile à différencier. Il est douloureux, il déforme le corps vertébral, il entraîne une décalcification non homogène. Des examens radiologiques répétés sont souvent nécessaires :

ils permettront de suivre l'évolution des ostéophytes en « bec de perroquet » depuis la déformation discrète d'un bord vertébral jusqu'au pont osseux unissant deux ver-

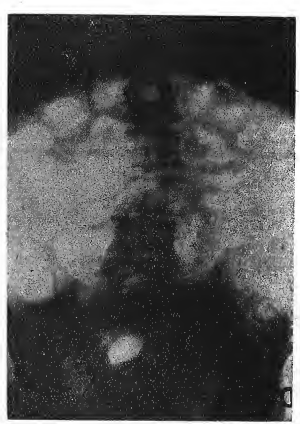


Fig. 3. — Même malade que le cliché n° 2. — Extension des lésions à L_5 et au sacrum. Apparition de productions ostéophytiques.

tèbres. D'autres localisations rhumatismales accompagneut souvent les lésions rachidiennes.

Ou pourra penser également, en présence de déformations très importantes, à une arthropathie tabétique. Les modifications de la structure vertébrale sont extrêmement marquées et échappent à toute description précise; le diagnostic est en géuéral facile, l'arthropathie étant un des éléments de la série des signes tabétiques.

C. — Forme condensante.

Il s'agit ici d'une forme tout à fait spéciale, que l'on a désignée soit vertèbre ivoire quand on considérait le négatif, soit vertèbre uoire quand il s'agissait du positif.

Ce qui frappe avant tout, c'est l'opacité très dense de la vertèbre; elle tranche par rapport aux vertèbres voisines. C'est une image qui attire l'attention, même au cours d'un examen radioscopique fait pour toute autre cause, poumon, estomac par exemple. Sur le cliché, toute trace de structure osseuse a disparu, mais les contours restent nets, les disques intervertébraux sus- et sous-jacents sont normaux. On a l'impression d'une vertèbre métallique. Plusieurs vertèbres peuvent être atteintes. (fig. 4.)

La vertèbre ivoire n'est pas toujours une preuve de métastase d'un néoplasme. Les examens radiologiques devenant plus fréquents, le hasard a fait découvrir à plusieurs reprises des densifications uni- ou pluri-vertébrales absolument muettes : un exameu minutieux et l'évolution n'ont révélé aucune tumeur latente.

Nous avons décrit différents types de métastases au niveau du rachis, nous les retrouvons au niveau du bassiu.

La carcinose prostato-pelvienne est une infiltratiou néoplasique de voisinage, englobant à la fois les organes et le squelette.

Hagueneau et Gally ont rapporté un cas de métastase « en tache de bougie », avec aspect pagétoïde du rachis. Ils ont constaté, « enchâssés dans le tissu osseux, de véritables taches, de véritables grains de plomb de toutes tailles, plus ou moins arrondis, parfaitement limités, comme si on avait artificiellement lardé la substance osseuse de noyaux qu'on y avait inclus ».

Les métastases au niveau des os longs, du crâne, du sternum se traduisent le plus souvent sous forme de grandes taches claires arrondies ou à contours polycycliques avec décalcification. Elles peuvent être trouvées au cours d'un examen systématique de tout le squelette. Très souvent, une fracture spontanée ou consécutive à un traumatisme minime révèle, ou bien c'est une tuméfaction osseuse qui attire l'attention. L'aspect radiologique n'a rien de pathognomonique du cancer de la prostate; la constatation de lésions diffuses du squelette fait penser à une tumeur métastatique; elles peuvent se voir dans les cancer du sein, le cancer du corps thyroïde, l'hypernéphrome; etc. Le diagnostic se pose avec toutes les tumeurs métastatiques des os; la biopsie précise la nature exacte de ces tumeurs.



Fig. 4. — Vertèbre noire au niveau de L_4. Structure osseuse disparue — aspect de vertèbre métallique.

Le pronostic des métastases osseuses est toujours très grave; l'envahissement du squelette se fait d'une manière progressive, et le malade succombe dans la cachexie.

Jusqu'à ces derniers temps, le traitement se faisait avant tout par les radiations, soit rœngenthérapie, soit curiethérapie. Les résultats, bien entendu purement palliatifs, étaient assez bons, surtout sur les phénomènes douloureux.

Si la métastase est locale, on utilise la technique des feux croisés en multipliant les portes d'entrée du rayonnement de manière à faire absorber à la lésion une dose maxima. Des clichés radiographiques contrôleront les résultats; il sera nécessaire de faire d'autres séries de consolidation pour essayer de stériliser la tumeur.

Si les métastases sont diffuses, on aura recours à la télérœntgenthérapie, soit totale, soit segmentaire, en surveillant très attentivement la formule sanguine.

Récemment, l'emploi des œstrogènes a considérablement modifié le traitement du cancer de la prostate et de ses métastases; les résultats semblent nettement supérieurs à ceux du traitement physiothérapique.

En résumé, nous insisterons sur le fait que le cancer de la prostate est un cancer souvent latent, qui peut évoluer longtemps sans aucun signe urinaire. Les métastases osseuses sont extrêmement fréquentes et sont souvent révélatrices de la localisation primitive.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Utilisation de la pénicilline en pédiatrie.

W. E. HERRELL et R. L. J. KENNEDY (*J. of Pediatrics*, décembre 1944, 25 : 505 ; d'après *Medical Newsletter*, mars 1945, S-7489, Medical 61) concluent, du traitement de 54 enfants souffrant d'infections bactériennes variées, que les résultats de la pénicilline sont aussi bons, sinon même quelque peu meilleurs, que chez les adultes. Des doses quotidiennes de 20 000 à 40 000 unités chez le nourrisson, de 60 000 à 80 000 chez les enfants plus âgés furent habituellement suffisantes, mais purent monter dans quelques cas jusqu'à 100 000 et 150 000 unités.

La pénicilline semble de valeur minime ou nulle dans les infections dues à des bacilles Gram négatifs, dans les infections du tractus urinaire dues à l'entérocoque ; elle est sans valeur dans la tuberculose, le rhumatisme articulaire aigu, les arthrites rhumatismales, les colites ulcéreuses, le paludisme, les blastomycoses, les leucémies, le lupus érythémateux. Mais, dans le traitement des infections du nourrisson et de l'enfant, elle est supérieure aux sulfamides non seulement à cause de son plus grand pouvoir antibactérien, mais aussi à cause de l'extrême rareté de ses manifestations toxiques.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Tests d'aptitude physique pour convalescents

P. W. KARPOVICH et coll. (*The J. of the Am. Med. Assoc.*, 2 décembre 1944, 126 : 873 ; d'après *Medical Newsletter*, janvier 1945, S-7257, Medical 58), à propos du programme d'entraînement physique des convalescents des forces de l'air de l'U. S. Army, divisé en programmes en salle et de plein air, étudient trois tests destinés à déterminer à quel moment les convalescents sont capables de participer au programme intérieur, de participer au programme extérieur et de sortir de l'hôpital pour un service actif.

Le premier test, basé sur l'élévation du métabolisme, la modification du rythme du pouls et le degré de coordination musculaire, consiste en montée et descente d'une caisse de 51 centimètres, douze fois en trente secondes. Puis pendant trente secondes, une minute après l'exercice, un rythme du pouls de moins de 100 est considéré comme satisfaisant.

Le second test, analogue au test de montée de Harvard, consiste en montée et descente de la même caise de 51 centimètres suivant un rythme de 24 montées par minute continué jusqu'à la limite d'endurance du malade, mais sans excéder cinq minutes, l'infirmière arrêtant l'épreuve en cas de fatigue manifeste. Les critères utilisés sont les suivants : durée de l'exercice, rythme du pouls une minute après l'exercice, coordination musculaire durant la montée, importance de la dyspnée.

Le test de sortie est le test de montée de Harvard (rythme de 30 montées à la minute), et un score de 75 au moins est tenu comme propre à indiquer la sortie de l'hôpital et la reprise du service actif.

L'analyse des résultats ainsi obtenus montre qu'après deux jours et demi de fièvre un cadet des forces de l'air est capable trois jours plus tard d'effectuer un test équivalent à une montée et descente de 6 mètres en trente secondes (approximativement jusqu'au 3e palier d'un building moyen) ; un jour et demi plus tard, le cadet convalescent peut satisfaire à un test d'aptitude physique équivalent à l'escalade de 60 mètres avec descente en cinq minutes (approximativement jusqu'au 21e palier) ; trois jours plus tard, il peut faire un score de 75 au test d'Harvard et reprendre la totalité du service, et ce test est parfaitement valable puisque 271 cadets ont pu reprendre ainsi sans rechute.

L'emploi de ces tests et la participation au programme d'entraînement physique du convalescent a réduit quelque peu l'hospitalisation. Un temps de sédimentation de l'ordre de vingt-quatre à cinquante-cinq mm. ne semble pas une contre-indication à une participation complète au porgramme d'entraînement physique hospitalier. Il s'agissait essentiellement de cadets convalescents de maladies aiguës et non compliquées des voies respiratoires supérieures.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Faut-il modifier les techniques classiques de séro-agglutination dans le diagnostic des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ?

CH. MÉRIEUX (*Ann. Biologie Clinique*, octobre 1943, t. I, n° 8, p. 215-222) considère que l'absence actuelle de paratyphoïdes « A » justifie la suppression de la recherche des agglutinines « A », remplacée par les épreuves de séro-agglutination au paratyphique « C », beaucoup moins rare. Il voudrait voir la sérologie clinique s'adapter aux acquisitions immunologiques récentes et le séro-diagnostic ne pas se limiter à l'utilisation exclusive de l'antigène cilié H (bacilles mobiles et ciliés), mais employer aussi l'antigène somatique O (bacilles immobiles et dépourvus de cils) : un individu infecté uniquement par un germe O peut ne réagir que par la production d'agglutinines O ; l'apparition des agglutinines H, classiquement seules recherchées, non seulement est souvent fort tardive, mais peut ainsi manquer dans des infections typho-paratyphiques ; chez les vaccinés, le sérum peut conserver des agglutinines H à des taux plus ou moins élevés, tandis que la présence d'agglutinines O serait une preuve d'infection éberthienne. Cependant, l'auteur reconnaît que certaines discordances peuvent prêter à discussion, l'antigène O du paratyphique B étant identique à celui du B. d'Aertycke, l'antigène O du bacille d'Eberth identique à celui du B. de Gartner ; il sera bon de répéter alors le séro-diagnostic huit jours plus tard, mais il est rare que se pose en pratique la question d'une salmonellose due au B. d'Aertrycke ou au B. de Gartner.

A la séance du 24 octobre 1943 de la Société française de Biologie Clinique (*Ibid.*, p. 239), L.-C. BRUMPT et LAVERGNE soutiennent la valeur du séro-diagnostic classique et de la technique initiale de Widal, et ne semblent pas convaincus de la supériorité de la séro-agglutination « qualitative ».

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : P. ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÊTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 8-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

VARIATIONS DU TAUX DE PROTHROMBINE CHEZ L'ADULTE

par René MOREAU et Jean-Pierre SOULIER

Nous voulons apporter ici les résultats de 53 dosages de prothrombine pratiqués chez 35 malades qui furent hospitalisés à l'hôpital de Bicêtre au cours d'un semestre (du 1er novembre 1944 au 1er mai 1945).

Sur ces 35 malades, 22 ont été choisis à cause de l'affection hépatique qu'ils présentaient, 4 malades furent examinés à cause de leurs manifestations hémorragiques, les 9 autres furent pris au hasard parmi des malades atteints d'affections aiguës diverses.

Notre but, en rapportant le résultat de ces dosages, n'est pas de faire une nouvelle revue générale de l'avitaminose K chez l'adulte. Il n'est pas davantage de fournir des vues originales sur l'hypoprothrombinémie des hépatiques, déjà étudiée dans de multiples travaux cliniques et expérimentaux, mais plus modestement d'apporter une statistique d'hypoprothrombinémies dépistées dans un service de médecine générale pendant une période de temps restreinte (six mois), en vue d'en préciser la fréquence et l'importance pratique.

Nous avons utilisé pour ce dépistage une microméthode déjà décrite par l'un de nous (1). Nous rappellerons seulement que cette microméthode sur lame, dérivée de la méthode de Quick, a une grande précision au-dessous d'un taux de prothrombine de 50 p. 100. Par contre, la précision est plus incertaine pour les taux supérieurs à 70 p. 100. Aussi avons-nous groupé sous la dénomination de *taux de prothrombine normal* tous les taux pouvant s'étager entre 75 p. 100 et 125 p. 100, qui sont précisément considérés comme les deux limites des variations physiologiques de la prothrombinémie (2). Rappelons encore que la prothrombine est un ferment coagulant d'origine hépatique qui forme, avec la thromboplastine, la thrombine. Celle-ci transforme le fibrinogène en fibrine.

Voici le résumé extrêmement bref de nos observations :

1° *Ictères :* 11 cas, dont 2 ictères catarrhaux, 7 ictères par rétention, une maladie de Hanot et une cirrhose.

a. *Ictère catarrhal.* — Nous avons dosé la prothrombine chez deux malades :

Diav..., cinquante-six ans, deux dosages à la troisième semaine et à la cinquième semaine, alors que l'ictère s'effaçait. Taux de prothrombine *normal*.

Bisser..., trente-trois ans. Dosage au sixième jour de la maladie. Taux *normal*.

b. *Ictères par rétention.* — Mme Kah..., cinquante et un ans. Ictère d'origine lithiasique. Le dosage de la prothrombine à la troisième semaine donne un taux de 70 p. 100.

Houch... (Jacques), soixante-trois ans. Le dosage au quinzième jour de l'ictère donne un taux de 54 p. 100.

Les cinq malades suivants présentaient tous un ictère par rétention d'origine néoplasique.

Herp..., soixante ans (malade que nous avons pu suivre grâce à l'obligeance du professeur agrégé Lemaire), a été l'objet de dosages quotidiens de prothrombine au troisième mois de son ictère. Nous avons obtenu les taux successifs suivants : 36 p. 100, 43 p. 100, 42 p. 100, 42 p. 100, 38 p. 100, 32 p. 100, donc une diminution progressive du taux de prothrombine.

(1) J.-P. SOULIER, *Séance de la Société de biologie* du 11 mars 1944.
(2) G.-H. LAVERGNE et LAVERGNE-POINDESSAULT, *Compte rendu de la Société de biologie*, t. CXXXV, 1941, p. 1199.

Mme Rouss... (Cécile), soixante-douze ans, avait au vingtième jour de son ictère un taux normal de prothrombine.

Mme Roi..., soixante-seize ans. Un dosage pratiqué à la troisième semaine de l'ictère donna un taux de prothrombine *normal*.

Mme Jac... (Léontine), soixante-dix ans. Ictère depuis un mois. Taux de prothrombine, 55 p. 100.

Adol... (Jacob), soixante ans. Ictère depuis deux mois et demi. Un premier dosage donne un taux de 42 p. 100. Un second dosage quinze jours plus tard donne un taux de 37 p. 100.

c. *Maladie de Hanot.* — Berg... (Maurice), cinquante et un ans. Maladie de Hanot avec hépatosplénomégalie, ictère pléiochronique. Six dosages successifs s'échelonnent sur une période de temps de un mois et demi : 100 p. 100, 43 p. 100, 48 p. 100, 75 p. 100, 100 p. 100. La prothrombine évolua dans l'ensemble parallèlement à l'ictère, que l'on vit foncer, puis s'atténuer. Les selles n'ayant jamais cessé d'être colorées, on ne peut invoquer un trouble d'absorption intestinale par déficit biliaire (à moins de supposer une rétention dissociée de sels biliaires), il est légitime de rendre responsable l'insuffisance hépatique, qui évolue sous forme d'une poussée régressive.

Nous en rapprocherons l'observation de :

Tad... (Émile), soixante-six ans, qui présente un subictère sans décoloration des matières avec un foie dur et bosselé, des signes d'éthylisme avec polynévrite (néoplasie greffée sur une cirrhose [?]). Le taux de prothrombine est de 33 p. 100 ;

Et celle de Haudec..., cinquante-cinq ans, qui présente une hépatomégalie dure, volumineuse, avec circulation collatérale, sans ictère ni splénomégalie. Le taux de prothrombine est de 70 p. 100.

2° *Maladie de Banti.*

Nous avons observé deux malades atteintes de maladie de Banti à des stades différents

L'une au premier stade, mais avec néanmoins une ébauche de sclérose hépatique à la biopsie ;

L'autre au troisième stade, avec gros fois dur et ascite (depuis dix jours). Chez ces deux malades, le taux de prothrombine était *normal*.

3° *Cirrhoses cardiaques :* 3 cas.

Nous avons observé trois cirrhoses cardiaques chez des mitraux.

Mme Rouc... (cirrhose vérifiée à l'autopsie). Deux dosages de prothrombine à quinze jours de distance donnent un taux *normal*.

Mme Mour..., tableau de cirrhose avec ascite. Taux *normal*.

Mme Dar..., gros foie dur, ascite commençante. Taux de prothrombine *normal*.

4° *Hépatomégalies solitaires :* 3 cas.

Frik..., cinquante-six ans. A l'épreuve du rouge congo, on note une rétention de 50 p. 100 de colorant. Amylose hépatique (?). Deux dosages distants d'une semaine donnent un taux *normal* de prothrombine.

Mme Bit..., soixante-seize ans, hépatomégalie isolée chez une Arabe non syphilitique (origine paludéenne [?]). Taux *normal*.

Mme Lar... (Émile), cinquante-huit ans. Adénome solitaire (?). Taux *normal*.

5° *Syndromes hémorragiques :* 4 observations.

Gondol..., soixante et onze ans. « Pseudohémophilie » tardive, semblant acquise. (Temps de coagulation, de deux à trois heures aux différents examens. Pas d'antécédents héréditaires. Temps de saignement normal. Lacet négatif. Plaquettes, 160 000.)

Deux dosages de prothrombine à une semaine d'intervalle donnent un taux *normal*.

Burg.... Leucémie lymphoïde aiguë avec syndrome hémorragique. (Temps de saignement, douze minutes. Temps de coagulation, huit minutes. Lacet négatif. Plaquettes, 38 000.)

Dosage de prothrombine *normal*.

Les deux malades suivants nous furent adressés par le professeur Debré.

Mlle Rac..., dix-neuf ans. Purpura hémorragique. (Lacet +. Temps de saignement, supérieur à seize minutes. Temps de coagulation, quinze minutes. Plaquettes, 34 000.)

Mlle Jul..., quatorze ans. (Temps de coagulation, dix-huit minutes. Plaquettes, 370 000. Temps de saignement, trois minutes et demie. Lacet négatif.)

Toutes deux ont un taux de prothrombine *normal*.

6° Nous allons grouper dans ce dernier paragraphe un certain nombre *d'affections aiguës ou subaiguës* qui ne présentaient (sauf une) ni ictère, ni hépatomégalie marquée.

a. *Septicémie*. — Nous avons dosé la prothrombine chez deux femmes atteintes de septicémie streptococcique *post abortum*.

La première, âgée de quarante-huit ans, avait, la veille de sa mort, un taux de 60 p. 100 (foie débordant de trois travers de doigt).

La seconde, âgée de vingt-huit ans, qui guérit, avait un taux normal.

Nigay... (Marcel), quarante-huit ans. Septicémie à colibacilles avec ictère, signes de pyélonéphrite et de néphrite.

Un dosage vers le vingtième jour de la maladie, alors que l'ictère tend à s'effacer, donne un taux *normal* de prothrombine.

b. *Tuberculose :* 3 observations.

Bene... (Georges), vingt-huit ans. Tuberculose évolutive avec hémoptysies répétées. Taux de prothrombine, 63 p. 100.

Mlle Schind..., vingt et un ans. Granulie à forme typhoïde. Taux *normal*.

Schill... (Robert). Tuberculose pulmonaire excavée. Taux *normal*.

c. *Typhoïdes*. — Mme Mar..., vingt-cinq ans. Hémoculture positive à Eberth. Dosage au deuxième septénaire. Taux *normal*. (Décès des suites d'une perforation.)

Montperr... (Raymond), quinze ans. Hémoculture positive à para B. Dosage au dixième jour. Taux *normal*. Guérison.

d. Enfin citons un cas isolé de :

Cholécystite avec prothrombine *normale* ;

Un cancer du sein généralisé avec prothrombine *normale* ;

Une observation de sporotrichose (?) avec les taux suivants: 50 p. 100, 50 p. 100, 48 p. 100, 75 p. 100, 100 p. 100.

Commentaires. — Il ressort de ces dosages, portant sur une statistique limitée :

1° Que chez l'adulte l'hypoprothrombinémie apparaît exceptionnelle en dehors des affections hépatiques.

Elle manque dans les syndromes hémorragiques constitutionnels et les leucémies.

Elle manque en particulier dans les infections graves (ce qui l'oppose à la pathologie du nourrisson, chez qui les toxi-infections provoquent presque constamment une chute importante du taux de prothrombine (1).

(1) J.-P. Soulier, La prothrombine et la vitamine K chez l'enfant (*Thèse Doctorat de médecine*, Paris, 1945).

Chez 12 malades (non hépatiques), nous n'avons dépisté qu'un seul cas d'hypoprothrombinémie, d'ailleurs modérée et transitoire. Il concerne un malade de quarante-huit ans atteint de collections para-articulaires fistulisées, avec splénomégalie importante. Le diagnostic clinique était celui de mycose, bien que les cultures sur milieu de Sabouraud n'aient pas poussé, le traitement iodé a donné une amélioration certaine, allant de pair avec le retour à la normale du taux de prothrombine.

Ajoutons un taux de prothrombine de 60 p. 100 dans une septicémie à streptocoque la veille de la mort (avec hépatomégalie).

2° En revanche, fréquentes sont les hypoprothrombinémies chez les sujets atteints d'affections hépatobiliaires, puisque, sur 22 malades, nous avons trouvé 10 hypoprothrombinémies allant de 32 à 70 p. 100. Huit de ces 10 cas concernent des ictères.

La chute du taux de prothrombine est particulièrement fréquente dans les *ictères par rétention* durant depuis plus de six semaines. Elle est parfois plus précoce; d'ailleurs, dans une de nos observations, nous rencontrons un taux de 54 p. 100 à la troisième semaine.

Dans un autre, nous avons pu saisir le moment où le taux de prothrombine est tombé de 100 p. 100 à 35 p. 100 et qui se situait à la quatrième semaine de l'évolution de l'ictère. Le taux de prothrombine était également abaissé dans un cas de néoplasie hépatique sans ictère (70 p. 100) et dans un cas de néoplasie chez un cirrhotique avéré (33 p. 100) qui présentait des signes manifestes d'insuffisance hépatique. Abaissé aussi dans un cas de maladie de Hanot.

Par contre, nous avons trouvé un taux de prothrombine normal dans deux ictères catarrhaux, deux maladie de Banti, trois cirrhoses cardiaques et trois hépatomégalies solitaires.

Le mécanisme de cette hypoprothrombinémie relevait vraisemblablement de l'absence de sels biliaires dans l'intestin (c'est-à-dire d'une carence d'absorption intestinale de la vitamine K liposoluble) dans les cinq cas d'ictère par rétention où nous avons décelé une hypoprothombinémie.

Au contraire, une carence d'assimilation par atteinte hépatique pouvait être invoquée dans notre maladie de Hanot avec selles hypercolorées, dans l'adénocancer avec cirrhose et peut-être dans la néoplasie hépatique sans ictère (où le taux de prothrombine était à peine abaissé à 70 p. 100, bien que les néoplasies ne s'accompagnent pas, en règle, d'insuffisance hépatique).

On sait qu'il existe un moyen aisé de faire le départ entre les hypoprothrombinémies par avitaminose K d'absorption et celles par avitaminose K d'assimilation hépatique, c'est de faire une injection intramusculaire de vitamine K (2 méthyl-1,4 naphtoquinone). C'est le *test hépatique de Koller*, repris par de nombreux auteurs.

Nous ne l'avons pas utilisé à cause de nos ressources limitées en vitamine K, réservant ce médicament pour le traitement préventif des hémorragies (en particulier traitement pré-opératoire), ou éventuellement pour le traitement curatif d'hémorragies déclarées.

Notons que, si l'injection de vitamine K se montre incapable de remonter le taux de prothrombine, une atteinte hépatique sérieuse est certaine et le pronostic grave.

Mais, à l'inverse, une hépatite légère ou transitoire peut ne se traduire par aucune chute de prothrombine (ce qui explique que le taux reste normal dans l'ictère catarrhal et longtemps normal dans les cirrhoses communes).

3° Sur 11 cas d'hypoprothrombinémie s'étageant

entre 70 p. 100 et 32 p. 100, avec une moyenne de 40 p. 100 environ, nous n'avons pas observé un seul cas d'hémorragie.

La dyscrasie est donc restée latente, ce qui concorde avec la notion de seuil hémorragique, que l'on fixe habituellement à 30 p. 100.

Il n'est pas cependant indifférent de dépister ces hypoprothrombinémies, d'une part, pour prévenir les hémorragies post-opératoires si l'on intervient chez ces malades ;

D'autre part, pour traiter systématiquement par la vitamine K les malades chez qui la prothrombine s'abaisse progressivement et atteint un taux critique.

Le traitement sera efficace toutes les fois que le parenchyme hépatique reste capable de faire la synthèse de la prothrombine.

Chez un de nos malades où une intervention exploratrice pour ictère chronique par rétention a été pratiquée, on injecta de la vitamine K, et aucune hémorragie ne fut constatée après l'intervention.

En conclusion, il y a lieu de confirmer la fréquence et l'importance de l'hypoprothrombinémie dans les affections hépatobiliaires. Ceci justifie des dosages qui dicteront la conduite à suivre ou, à défaut, l'emploi systématique de la vitamine K par voie parentérale.

(Travail du fonds d'études médicales et sanitaires de la Société médicale des hôpitaux de Paris.)

LA PLACE DES DÉRÈGLEMENTS VAGO-SYMPATHIQUES DANS LA MALADIE POST-OPÉRATOIRE

par R. DUBAU, GRANDPIERRE, Mlle GELY

La notion d'équilibre et de dérèglement du système vago-sympathique nous paraît avoir, en clinique, et tout spécialement en chirurgie, une très grande importance.

Telle est la conclusion qui nous a paru s'imposer à la suite de la longue observation de plus de 400 opérés que nous avons suivis très rigoureusement, pendant plus de deux ans, à l'hôpital militaire H.-Larrey.

En résumant nos impressions, nous n'avons pas l'ambition d'apporter des faits nouveaux, mais celle, bien plus modeste, de revenir et d'insister sur beaucoup de connaissances que de nombreux chirurgiens ignorent ou, plutôt, sur lesquelles ils n'ont pas assez fixé leur attention.

Intérêt du sujet.

La notion de l'équilibre vago-sympathique pré-opératoire a été bien mise en lumière par Garrelon et Pascalis. Nous leur devons des déductions très importantes sur la résistance ou la sensibilité de l'opéré à l'agent anesthésique. Mais là ne se borne pas tout l'intérêt de la question. Après l'acte opératoire, l'exploration de l'équilibre vago-sympathique donne au clinicien, et surtout à l'infirmière chargée de surveiller l'opéré, toute une série de renseignements dont ce dernier est en droit de bénéficier.

La perturbation que l'opération crée sur l'équilibre neuro-végétatif est en effet un facteur important dans le groupe des syndromes morbides qui constituent ce que Leriche a individualisé sous le nom de « maladie post-opératoire ».

Le « bien-être », chose de tant de valeur pour l'homme bien portant, est d'un prix non moins inestimable pour l'opéré, qui, dès le réveil de sa sensibilité, est tout désorienté devant des sensations nouvelles pour lui, faites de souffrance et de gêne de toutes sortes. Or qui dit « bien-être » dit obligatoirement équilibre neuro-végétatif.

Point n'est besoin d'avoir subi une grave opération chirurgicale pour se rendre compte de cette réalité. Le dérèglement vago-sympathique est à la base de tous ces malaises. Qui n'a connu l'angoisse des jours d'orage ? Qui n'a eu à souffrir du fameux syndrome du vent du Midi ? Qui n'a connu les si pénibles souffrances du mal de mer ? Il s'agit là de manifestations indiscutables du dérèglement neuro-végétatif. Nous pourrions multiplier les exemples à l'infini, car tout acte de notre vie, aussi bien cérébral que physique, influe dans un sens ou dans un autre sur le fléau d'une balance dont dépend ce « bien-être », traduction de l'équilibre de deux systèmes souvent, mais non toujours, antagonistes, les systèmes ortho- et para-sympathique.

Rien n'est plus variable que cet équilibre ; il est la flèche d'une pyramide formée de blocs assemblés l'un sur l'autre par les plus mystérieux chimistes de notre organisme, qui, eux, à leur tour, sont sous la dépendance de facteurs multiples et variés. L'ensemble est une véritable architecture de « dentelle », puisqu'elle est susceptible de s'effondrer sous la seule influence du vent !

Comment nier à l'acte opératoire un rôle perturbateur de premier ordre ? N'est-il pas, comme tout acte contre nature, une offense à la bonne harmonie de l'équilibre de notre organisme ?

Il est bien facile de le démontrer :

Le bistouri, les ciseaux, les écarteurs, nos brutaux instruments de chirurgie osseuse traumatisent sans arrêt les riches terminaisons tissulaires du sympathique. Celles-ci répondent immédiatement par une sécrétion d'adrénaline et d'acétylcholine, produit de base de l'étude pharmacodynamique du système nerveux autonome.

Le traumatisme opératoire entraîne de grosses perturbations humorales sur le métabolisme du sodium, du potassium, du calcium, du chlore, de l'équilibre acido-basique, du glucose, de l'urée, des polypeptides et de toute une série de corps chimiques sur lesquels nous ne pouvons nous étendre, mais qui, tous, ont pour conséquence d'entraîner des perturbations importantes sur l'équilibre vago-sympathique.

Les glandes endocrines ne restent pas indifférentes aux S. O. S. d'un organisme aussi violemment mis à l'épreuve que celui de l'opéré. Elles déversent alors dans le sang leurs hormones, et tout particulièrement celles d'origine surrénalienne et thyroïdienne, qui jouent un rôle s important sur tout le système sympathique-vague.

Et voilà la raison pour laquelle on retrouve toujours, sur le fond même du syndrome « maladie post-opératoire », toute une série de symptômes qui, quelle que soit l'importance de leurs manifestations, signeront toujours la participation d'un dérèglement ou d'une dysharmonie neuro-végétative.

Dans quelques cas (manifestations discrètes de la maladie post-opératoire), ces symptômes de dérègle-

ment peuvent constituer la totalité du tableau clinique. Dans d'autres cas, au contraire, ils ne sont que des commensaux mineurs, de faibles vassaux à côté des grands seigneurs : signes nerveux, cardiaques, pulmonaires, digestifs, hormonaux ou sanguins. Peu importe du reste qu'ils constituent tout ou une faible partie du syndrome clinique, un seul fait reste, ils sont toujours là.

Dans le premier cas, rétablir l'équilibre vago-sympathique sera guérir rapidement le blessé et lui rendre ce « bien-être » auquel il aspire ; ce sera dans le second cas l'aider à lutter plus vigoureusement et peut-être le libérer d'une goutte qui aurait pu faire déborder le vase !

Telles sont les réflexions que depuis longtemps nous avons eu l'occasion de faire ; elles furent le point de départ de nos recherches.

L'équilibre vago-sympathique.

La vie végétative, le fonctionnement des viscères, ainsi que le comportement tant psychique que somatique d'un individu, se trouvent sous la dépendance neuro-endocrinienne, dans laquelle la part essentielle revient au système autonome végétatif.

Anatomiquement, ce système comprend, très schématiquement, des fibres à deux neurones constituant :

1° *L'orthosympathique*, qui, né des cornes latérales de la moelle, émerge principalement entre C_8 et L_2 et va se distribuer aux viscères après avoir fait relais dans les ganglions sympathiques latéro-vertébraux. Ce système est formé de fibres préganglionnaires, blanches, myéliniques, et de fibres post-ganglionnaires, grises, amyéliniques.

2° *Le parasympathique*, dont les fibres naissent soit du bulbe et du mésencéphale (parasympathique cranien : nerf principal, le pneumogastrique ou vague), soit de la moelle sacrée (parasympathique pelvien : nerfs principaux, les nerfs érecteurs d'Eckland).

Pour ce système, le ganglion de relais est très loin de l'origine centrale médullaire, il est situé à la périphérie, dans les viscères. Les fibres post-ganglionnaires ont donc une longueur pratiquement inexistante à côté de celles des fibres préganglionnaires.

A ces deux systèmes il convient d'ajouter le *métasympathique*, formé des plexus intramuraux, amas ganglionnaires viscéraux dont le type est donné par les plexus de Meissner et d'Auerbach.

La description du système nerveux végétatif est du ressort de l'anatomie. Elle nous montre que le système, dont les fibres parasympathiques et sympathiques se rendent à tous les organes de la vie végétative, aux vaisseaux, aux glandes endocrines et aux muscles, est d'une infinie complexité. Du reste, cette description anatomique n'est pas d'un grand intérêt au point de vue physiologique en raison des nombreuses intrications nerveuses que les deux systèmes contractent entre eux ; on trouve, en effet, des fibres sympathiques mélangées aux fibres parasympathiques du nerf vague, tout comme on rencontre des fibres parasympathiques intriquées aux fibres sympathiques de la chaîne paravertébrale et des splanchniques (d'où le nom de parasympathique spinal de Ken Kuré). Cette intrication anatomique, que l'anatomie descriptive semble ignorer, a conduit de nombreux auteurs à préférer aux noms de systèmes para- et ortho-sympathique, qui laissent croire à une autonomie anatomique, les termes de nerfs cholinergiques et de nerfs adrénergiques. On sait, en effet, que les fibres parasympathiques (nous ne disons pas nerfs para sympathiques) libèrent à leur terminaison une substance que l'on peut assimiler à l'acétylcholine, tandis que les nerfs sympathiques ont pour intermédiaire chimique de leur action l'adrénaline ou une substance très voisine : la sympathine.

Même considéré sous cet angle, qui sacrifie l'anatomie à la physiologie, la clarté n'est pas encore complète, car dans les deux systèmes les fibres préganglionnaires sont cholinergiques, et l'on ne trouve de différence que dans les fibres post-ganglionnaires, qui sont adrénergiques pour les sympathiques et, au contraire, cholinergiques pour les parasympathiques.

Au point de vue physiologique, l'excitation par des stimuli suffisants et répétés à une fréquence convenable des nerfs sympathiques produit une action accélératrice du catabolisme des phénomènes nutritifs (constriction des vaisseaux, accélération du cœur, arrêt des mouvements de l'intestin, dilatation de la pupille, érection des poils, élévation de la glycémie, etc.).

Ce sont les mêmes effets que l'on constate après une injection d'adrénaline, on comprend aisément pourquoi, puisque l'excitation du sympathique libère à la terminaison de ses fibres de l'adrénaline. L'adrénaline mérite donc bien son nom de sympathicomimétique parfait. Au contraire, l'excitation convenable du parasympathique dilate les vaisseaux, ralentit le cœur, accélère les mouvements péristaltiques intestinaux, resserre la pupille, abaisse la glycémie. Action physiologique comparable aux effets de l'injection d'acécholine, et cela toujours pour la même raison, les fibres parasympathiques libèrent à leurs terminaisons une substance comparable à l'acétylcholine, qui est par cela un parasympathicomimétique.

Il semble, du moins en apparence, exister un antagonisme entre les deux systèmes para- et ortho-sympathique. C'est cet antagonisme qui concourt à assurer la régularité du fonctionnement de la vie végétative et des processus métaboliques, par le jeu continu d'actions qui, pour le cœur par exemple, sont excitatrices pour le sympathique et inhibitrices pour le parasympathique.

Ce n'est pas cependant un antagonisme fonctionnel absolu, il comporte lui aussi de nombreuses exceptions. Les mêmes effets sécrétoires ou mécaniques peuvent souvent être obtenus par l'excitation de l'un comme de l'autre système, et cela aussi bien dans des conditions normales que suivant l'état de l'organe destinataire au moment de l'expérience. (L'excitation du nerf hypogastrique du chat, qui provoque normalement un relâchement du muscle utérin, détermine, au contraire, une contraction chez la chatte gravide [Langley, Kelrer]. Les exemples pourraient être multipliés.)

Les centres végétatifs ne sont jamais en repos. Ils sont entretenus dans un certain état de *tonus*, dû probablement à l'action de deux facteurs principaux : d'une part, la composition physio-chimique du sang, notamment sa teneur en CO^2, en électrolytes et en certains produits hormonaux, et, d'autre part, à l'action de certaines excitations nerveuses centripètes qui parviennent d'une façon continue jusqu'à eux, en particulier par les nerfs de Cion et d'Hering et probablement du pneumogastrique et des splanchniques.

En plus, les centres végétatifs peuvent être mis en action par un grand nombre d'actions chimiques directes, réflexes ou intercentrales. La réponse des centres à ces excitations constantes ou accidentelles se fait alors par un mécanisme neuro-ganglionnaire ou neuro-humoral, soit enfin par ces divers mécanismes à la fois.

Remarquons par ailleurs que, dans les systèmes auto-

nomes, les actions, en réponse à ces excitations, ne s'exercent pas seulement par l'intermédiaire des centres nerveux du névraxe, mais en passant souvent par le ganglion centre réflexe, et même parfois par la bifurcation d'une fibre nerveuse (réflexe d'axone).

L'état du tonus des centres sympathiques ou parasympathiques retentit sur la vie végétative et le comportement des individus ; c'est pourquoi de nombreux auteurs et en particulier Eppringer et Hess ont tenté de faire l'application à la clinique et à la pathologie de ces données physiologiques, et ont été conduits à décrire, suivant la prédominance des systèmes vagal ou sympathique, des états qu'ils ont individualisés sous le nom de type vagotonique et de type sympathicotonique.

Manifestations cliniques du dérèglement vago-sympathique.

Un sujet normal est un individu chez qui les deux systèmes ortho- et para-sympathique, sont en équilibre et tous deux sensiblement normaux.

Mais qu'appelle-t-on équilibre normal ? Ici, nous nous heurtons à une grande difficulté, car il nous est impossible de donner une réponse directe. Nous sommes obligés, pour être clairs, de tourner la question et de faire appel aux tests d'exploration du pneumogastrique (réflexe oculo-cardiaque) et du sympathique (réflexe solaire).

Lorsqu'on comprime les globes oculaires d'un sujet normal (R. O. C.) ou plutôt d'un sujet dont le parasympathique est normal, on obtient un abaissement discret des pulsations radiales, dont le chiffre s'abaisse de moins de huit pulsations à la minute. Si l'on comprime le plexus solaire d'un sujet normal (réflexe solaire), on obtient une augmentation discrète des pulsations qui reste, elle aussi, inférieure à huit pulsations-minute.

Chez un sujet déséquilibré, on trouve des chiffres tout à fait différents.

Si l'abaissement du pouls (R. O. C.) est supérieur à huit, on dit le sujet *hypervagotonique*.

Si le pouls reste stable, il est dit *indifférent*.

Si, au contraire, le pouls augmente, le sujet est *hypovagotonique*.

De même, si l'augmentation du pouls (réflexe solaire) est supérieure à huit, le sujet est *hypersympathicotonique*. Si le pouls reste stable, il est *indifférent* ; si au contraire il s'abaisse, le sujet est *hyposympathicotonique*.

Mais il ne faudrait pas croire à une rupture d'équilibre « en balance », c'est-à-dire qu'un sujet hypervagotonique, par exemple, soit obligatoirement un hyposympathicotonique et dire, comme on le fait bien souvent, qu'un sujet à réflexe oculo-cardiaque négatif, c'est-à-dire chez qui la compression oculaire exagère les pulsations, est un sympathicotonique, alors qu'il n'est qu'un hypovagotonique. Mais, si bien souvent le schéma de la « balance » est exact, dans quelques cas il doit être remplacé par le schéma du « battant de porte » de Laignel-Lavastine. Il peut en effet y avoir déséquilibre, dans le même sens, des deux systèmes.

Le sujet est à la fois hyper- ou hypo-vagotonique et sympathicotonique. Cependant, dans ces cas, il y a toujours un déséquilibre prédominant d'un des deux systèmes, le sujet est, par exemple, très hypervagotonique et bien plus discrètement hypersympathicotonique.

C'est là une notion capitale, qui impose l'exploration systématique des deux systèmes et bien souvent la correction simultanée de tous deux. N'agir que sur un seul déséquilibre serait non seulement méconnaître l'autre, mais donner au déséquilibre de ce dernier une importance d'autant plus grande que l'on a réduit son *antagoniste correcteur*.

Les éléments d'exploration du système nerveux autonome. Les réflexes.

Les réflexes d'exploration du système vago-sympathique sont très nombreux. Beaucoup sont des épreuves de laboratoire et, par cela même, inutilisables pour nous au lit du malade.

Nous avons dû faire notre choix de façon à ne retenir que des épreuves simples, faciles à mettre entre les mains de l'infirmière à qui nous confions notre opéré, et c'est ainsi que nous nous sommes arrêtés à deux épreuves :

1° Le réflexe oculo-cardiaque, test d'exploration du système vagal ou parasympathique.

2° Le réflexe excitation stellaire, test qui nous a paru excellent pour explorer l'orthosympathique.

Mais, avant d'exposer la technique de ces deux épreuves, nous devons nous expliquer sur ce que nous appelons l' « excitation stellaire ». Ce n'est pas un réflexe classique. Pour explorer l'orthosympathique, on doit utiliser le réflexe solaire, qui consiste à exercer une forte pression du creux épigastrique en enfonçant les deux poings sous la voûte diaphragmatique. C'était là une manœuvre absolument inutilisable pour nos opérés, le plus souvent abdominaux. Il nous fallait donc trouver autre chose, et c'est ainsi que l'un de nous eut l'idée de proposer, puisqu'il s'agissait d'exciter un centre ganglionnaire sympathique, de se tourner vers le ganglion stellaire, plus aisément accessible que le plexus solaire. Les résultats de cette exploration, vérifiés avec minutie sur des sujets normaux, nous ont paru absolument comparables à ceux que donne le réflexe solaire.

Mais s'agit-il d'un réflexe vrai ? Nous ne pouvons pas l'assurer, n'en ayant pas la preuve absolue.

Cependant François Franck, en 1894, soutenait que le ganglion stellaire pouvait être considéré comme un centre réflexe ; en effet, il a montré chez le chien que, lorsqu'on isole ce ganglion de la moelle, par section du nerf vertébral, des rami communicants dorsaux supérieurs et de la chaîne sympathique, l'excitation du bout central de l'une des branches de l'anneau de Vieussens n'en détermine pas moins une dilatation de la pupille, une vasoconstriction locale (oreille et glande sous-maxillaire) et une accélération du cœur.

et auteur considère ces manifestations comme des réflexes vrais déclenchés grâce à des fibres afférentes qui se rendent aux neurones situés dans le ganglion étoilé et ayant leur centre dans ce ganglion. L'injection de cocaïne de ce ganglion (qui supprime celui-ci comme organe actif en lui conservant son intégrité de conducteur physiologique) ne permet plus les réactions observées après excitation d'une des branches de l'anneau de Vieussens.

A la suite des idées de Langley, on a admis que le sympathique était formé exclusivement de neurones centrifuges, mais ceci n'empêche pas de considérer le ganglion comme un centre réflexe.

Quoi qu'il en soit, réflexe ou simple excitation, le résultat, et nous tenons à le répéter, est comparable par sa réponse à celle du réflexe solaire, réflexe vrai, et ceci nous l'avons vérifié et contrôlé maintes et maintes fois avec un appareil enregistreur.

Recherche du réflexe oculo-cardiaque.

C'est le test d'exploration du parasympathique ou vagal.

Le malade est allongé, muscles relâchés ; on commence d'abord par le mettre en confiance et par lui expliquer ce que l'on compte faire. Puis on prends le pouls sur quinze secondes, on attend un court instant, et l'on, reprend le pouls sur quinze secondes, on attend un court instant, et l'on reprend le pouls afin de bien s'assurer que ce dernier est stabilisé et non modifié par l'émotion.

On exerce à ce moment une compression forte des deux globes oculaires avec le pouce et le médius de la main droite, on attend cinq secondes, et l'on compte le pouls sur quinze secondes.

A ce moment, après avoir reporté à la minute le nombre de pulsations comptées avant et pendant la compression oculaire, on se trouve en présence de quatre éventualités :

a. Le pouls est ralenti, mais faiblement, moins de huit pulsations à la minute.

Le sujet est *vagotonique*. Il ne s'agit pas là d'un état pathologique, aussi le *réflexe est dit normal*.

b. Le pouls se ralentit de plus de huit pulsations. Ce ralentissement se prolonge même après la fin de la compression. Il y a hyperexcitabilité vagale. Le sujet est *hypervagotonique, le réflexe est positif*. C'est un état anormal.

c. Le pouls ne subit aucune variation. C'est là déjà une preuve d'hypo-excitabilité, mais dans ce cas le sujet ne mérite, pas plus que dans le cas de réflexe normal, la moindre thérapeutique correctrice, *le réflexe est indifférent*.

d. Le pouls accélère de 4 à 20 pulsations. Le sujet est *hypovagotonique. Le réflexe est inversé*. Tout comme l'hypervagotonique, ce sujet doit être rééquilibré.

Test d'exploration de l'orthosympathique.

La recherche est aussi simple que celle du R. O. C. Prendre les mêmes précautions (sujet allongé, mis en confiance, muscles relâchés). Prise de pouls sur quinze secondes. Puis on exerce une pression, avec l'index et le médius joints, au-dessus du milieu de la clavicule. La pression, forte, s'exerce horizontalement et en dedans, en direction du rachis, contre le bord supérieur de la première côte. Bien vérifier que le pouls continue à passer, car il ne faut pas comprimer l'artère sous-clavière, qui est légèrement plus en dedans. On prend le pouls sur une durée de quinze secondes pendant la compression, et l'on reporte à la minute le nombre de pulsations avant et pendant la compression.

Quatre éventualités peuvent encore se présenter.

a. Il y a accélération inférieure à 8 pulsations. Le sujet est *sympathicotonique* à un faible degré. *Le réflexe est normal*.

b. L'accélération est supérieure à 8 pulsations. Le sujet est *hypersympathicotonique. Le réflexe est positif*.

c. Il n'y a aucune modification, c'est déjà un faible degré d'*hyposympathicotonie. Le réflexe est indifférent*.

d. Il y a un ralentissement du pouls de 4 à 20 pulsations. Le sujet *est hyposympathicotonique. Le réflexe est inversé* et, tout comme l'hypersympathicotonique, ce sujet doit être corrigé. Si, le plus souvent, le déséquilibre d'un système va de pair avec un déséquilibre de sens opposé de l'autre système, c'est-à-dire, par exemple, qu'un hypervagotonique est souvent un hyposympathicotonique, nous avons déjà dit qu'il n'en était pas toujours ainsi (schéma du battant de porte).

Ces états de déséquilibre, portant à la fois sur les deux systèmes, portent le nom d'*amphotonie*. Toutes les combinaisons sont possibles. Disons cependant que, chez nos opérés, nous n'avons jamais observé d'hyposympathicotoniques purs.

Correction du déséquilibre vago-sympathique.

Les médicaments correcteurs. — Ils sont nombreux. Ce sont tous ceux qui permettent d'obtenir, au laboratoire, chez les animaux d'expérience, des désordres vasculaires et cardiaques reproduisant des états d'hypo- ou hypervagotonie, d'hypo- ou d'hypersympathicotonie.

Ces tests, employés depuis bien longtemps, ont fait l'objet de nombreuses études et de critiques, car beaucoup de ces drogues ont des propriétés amphotoniques.

On les a classés en :

Sympathicomimétiques, qui reproduisent les effets de l'excitation sympathique ;

Sympathicolytiques, qui empêchent les effets de l'excitation sympathique ;

Parasympathicomimétiques, qui reproduisent les effets de l'excitation parasympathique ;

Parasympathicolytiques, qui empêchent les effets de l'excitation parasympathique.

Les sympathicomimétiques. — En tête, l'adrénaline, sympathicomimétique parfait. Puis les alcaloïdes végétaux (éphédrine, otédrine, tyramine), puis les produits de synthèse (noréphédrine ou prenyl, noréphédrane).

Les sympathicolytiques. — Les alcaloïdes de l'ergot (ergotine), l'ergotamine. L'yohimbine et son isomère, la corynanthine. Les sympathicolytiques de synthèse : groupe des beneodioxangs (le 883 F ou prosympal).

Les parasympathicomimétiques. — En tête, l'acétylcholine et d'autres extraits de la choline : acétylméthylcholine (hypotan), carbamylméthylcholine (tricholine). Ce sont là des parasympathicomimétiques directs agissant sur l'organe récepteur.

Mais à côté d'eux on trouve des sympathicomimétiques indirects agissant par inhibition de la cholinestérase, ce sont l'ésérine, la génésérine, la prostigmine et la pilocarpine.

Les parasympathicolytiques. — Les alcaloïdes de la belladone, de la jusquiame, du datura, etc... Ce sont l'atropine, la scopolamine. Certaines parasympathicolytiques ont été réalisés par synthèse : extraits de l'acide tropique, hermatropine, syntropan et esters du diéthylamino-éthanol : provivane.

Au milieu d'un aussi riche arsenal, nous avons limité notre choix à quatre médicaments d'usage courant et par cela même faciles à trouver. Ce sont :

L'adrénaline, sympathicomimétique ;

L'ergotine, sympathicolytique ;

L'ésérine, parasympathicomimétique ;

L'atropine, parasympathicolytique.

L'adrénaline. — C'est un sympathicomimétique parfait. Il agit sur les organes et fibres lisses, exactement comme l'excitation sympathique, pour l'excellente raison que les fibres sympathiques agissent en réalité par la libération d'adrénaline.

L'ergotine. — Sympathicolytique du groupe des alcaloïdes de l'ergot de seigle. Elle n'est pas adrénalinolytique et, à l'inverse des yohimbines, est un médicament vaso-constricteur, quoique sympathicolytique.

L'ésérine. — Parasympathicomimétique à action indirecte. L'ésérine protège l'acétylcholine libérée par l'exci-

tation des nerfs parasympathiques par action sur la cholinestérase qu'elle inhibe et qui, ainsi, ne peut plus détruire l'acétylcholine. En plus, l'ésérine excite directement les fibres lisses et striées.

L'atropine. — Parasympathicolytique exerçant une action sur tous les organes et appareils innervés par le parasympathique. Cet alcaloïde principal de la belladone est actif même à dose faible. Il semble, d'après Lapicque, que l'inhibition de l'atropine porte électivement sur l'organe d'aboutissement de l'innervation parasympathique. Cette action, analogue à celle du curare sur le muscle strié, a été démontrée notamment pour les organes à fibres lisses, les glandes et le cœur.

Diagnostic de dérèglement vago-sympathique.

Les descriptions classiques des terrains vagotoniques et parasympathicotoniques n'ont à nos yeux qu'une faible valeur : celle de donner une notion de l'influence que peut prendre le système nerveux autonome sur le comportement de l'individu.

La seule chose qui nous intéresse est simplement la connaissance des troubles que présente l'opéré dans les heures ou les jours qui suivent l'intervention, troubles en relation avec le dérèglement vago-sympathique et sur lesquels nous pouvons agir avec les quatre armes que nous connaissons.

Il est artificiel cependant d'essayer d'isoler ces troubles et de les classer dans des cases distinctes, puisque nous savons que ces cases ne peuvent pas avoir d'étanchéité et que bien souvent il y a associations de désordres portant à la fois sur l'un et sur l'autre système.

On peut cependant établir une ébauche de classification, suivant que l'exploration montre un dérèglement isolé du système vagal (R. O. C) ou du système sympathique (excitation stellaire), ou des deux système à la fois.

A. Désordres du système parasympathique. — a. *Le R. O. C. est positif : le sujet est hypervagotonique.* Le sujet se réveille lentement et difficilement de son anesthésie. Dans les heures qui suivent l'intervention, il s'agite. Cette agitation n'est pas de l'énervement, mais de l'angoisse, de l'inquiétude. Il est oppressé, il étouffe et se plaint de son pansement qui lui paraît trop serré. Il est couvert de sueurs ; ses extrémités sont froides.

b. *Le R. O. C. est négatif ou inversé : le sujet est hypovagotonique.* Réveillé rapidement, après une anesthésie difficile, le sujet est agité, mais ici l'agitation est de l'énervement. L'opéré ne tient pas en place, il est violent, coléreux, il souffre et continue à se plaindre même après injection de morphine. Seule l'ésérine calme à la fois l'agitation et la douleur.

B. Désordre du système sympathique. — a. *Le réflexe stellaire est positif : le sujet est hypersympathicotonique.* Agitation et énervement dominent encore le tableau clinique. L'opéré se plaint souvent de vertiges, son pouls est dur et tendu, la tension artérielle nettement au-dessus de celle qu'il présentait avant l'intervention. Enfin, souvent, nous l'avons vu accuser des douleurs anormales par leur intensité.

b. *Le réflexe stellaire est négatif : le sujet est hyposympathicotonique.* (Nous ne pensons pas avoir observé de type hyposympathicotonique à l'état pur.) Le plus souvent, il s'agit de gros choqués, et nos opérés présentaient le plus souvent un dérèglement vagotonique associé à l'hyposympathicotonie.

C. *Désordres associés des deux systèmes.* — Toutes les combinaisons peuvent être possibles. Le tableau clinique est complexe, l'agitation occupe toujours la place principale. Dans tous les cas, nous le répétons, le déséquilibre d'un des deux systèmes prédomine nettement sur l'autre.

Pour donner une idée plus concrète de la fréquence des différents types de désordres vago-sympathiques que l'on peut observer, nous allons donner deux tableaux. L'un porte sur 260 opérés qui n'ont présenté que des accidents légers; le second, de 100 opérés, concerne des sujets nettement choqués par l'intervention.

Dans les deux tableaux, nous avons souligné le caractère dominant des troubles présentés.

Ce tableau présente ce caractère digne d'être noté, c'est que, chez les sujets assez fortement choqués, on n'observe pas de dérèglements sympathiques purs, alors que l'on peut observer des dérèglements parasympathiques isolés.

Non seulement nous avons étudié les dérèglements vago-sympathiques de l'opéré dans les heures et les jours qui suivent l'intervention, mais nous avons également cherché à savoir si l'examen pré-opératoire ne pouvait pas nous laisser prévoir le sens possible du dérèglement, et si enfin, dans les jours qui allaient suivre l'opération, le sujet allait se comporter toujours de la même façon, avec une symptomatologie restant toujours la même.

Nous pouvons aisément répondre à ces trois questions :

1° Rien avant l'opération ne permet, par l'étude du caractère vago-sympathique du sujet, de prévoir quelles seront ses réactions post-opératoires. Nous n'avons tiré de l'examen pré-opératoire que des indications sur la

Troubles vago-sympathiques chez des sujets fortement choqués par l'intervention.

CARACTÈRE DES TROUBLES	ÉTAT VAGO-SYMPATHIQUE DE L'OPÉRÉ AU MOMENT DE L'INTERVENTION						
	total	R. O. C. +	R. O. C. —	R. O. C. + Stell. +	Stell. + R. O. C. +	Stell. + R. O. C. —	Stell. — R. O. C. +	Stell. — R. O. C. —
Exagération douleur	11	2	4		5			
Agitation	21	4	9		3	4	1	
Délire	12		7		1	4		
Tremblements	13	4	2		7			
Grosse lassitude, syncope	19	8					5	6
Hoquet	7		7					
Oppression	14	6	2		1	5		
Sueurs froides	3	2			1			
Total	100	26	31		18	13	6	6

Troubles de dérèglement chez les opérés faiblement choqués.

CARACTÈRE DES TROUBLES	ÉTAT VAGO-SYMPATHICOTONIQUE AU MOMENT DES ACCIDENTS DE DÉRÈGLEMENT							
	total	R. O. C. +	R. O. C. —	Stell. +	Stell. + R. O. C. +	Stell. + R. O. C. —	Stell. — R. O. C. +	Stell. — R. O. C. —
Exagération de la douleur	32	11	4	6	9	2		
Exagération de la douleur avec agitation, angoisse	77	24	30	14	9			
Agitation, énervement ...	74	4	65	2	1	2		
Agitation, pleurs	11	5				1	5	
Oppression, anxiété......	32	5		16	3		6	2
Vomissements..........	14	6	2		3	3		
Ballonnement abdominal.	20	4	9	1	2	2	2	
Total	260	59	110	39	27	10	13	2

résistance de l'anesthésie. Elles ont vérifié les données de Garrelon et Pascalis.

2° Rien n'est plus inconstant que la réponse vago-sympathique à l'opération. Tel sujet nettement hypervagotonique pur pendant des heures peut brusquement devenir hypovagotonique ou faire une association de dérèglement mixte, puis rechanger de sens dans la journée ou les jours suivants.

3° Si les manifestations cliniques orientent vers le sens du déséquilibre, elles ne sont pas infaillibles, et bien souvent elles peuvent être communes à des déséquilibres bien différents. Seul l'examen des deux systèmes vague et sympathique peut donner la certitude du sens du dérèglement. Il ne saurait y avoir de thérapeutique au jugé ou de routine.

Pour maintenir un sujet en équilibre, il faut donc, bien souvent, explorer successivement les deux systèmes ortho- et para-sympathique.

Traitement des dérèglements vago-sympathiques.

A. *Le sujet est hypervagotonique* : l'atropine.

Le sulfate neutre d'atropine peut être utilisé soit par voie sous-cutanée, soit par voie intraveineuse.

Par voie sous-cutanée, l'effet est tardif et demande au moins vingt minutes. Il est au contraire immédiat lorsque ce médicament est injecté par voie intraveineuse.

L'atropine sera utilisée par demi-milligramme, que l'on pourra répéter. Jamais nous n'avons eu à dépasser 2 milligrammes.

B. *Le sujet est hypovagotonique* : l'ésérine.

Le salicylate d'ésérine s'injecte par voie sous-cutanée. Son action est immédiate. On commence par 1 milligramme et, si la dose est insuffisante, on peut la renforcer à nouveau par 1 demi-milligramme supplémentaire.

C. *Le sujet est hypersympathicotonique* : l'ergotine.

Son action est très nette, mais il ne faut pas injecter plus d'un quart d'ampoule à la fois. Parfois même cette dose est trop forte, le sujet s'agite, accuse de la sécheresse de la langue, des contractures de mâchoires. Mais rapidement tout rentre dans l'ordre.

Il faut surtout bien se méfier du choqué grave, lorsqu'il est hypersympathicotonique, car chez lui l'usage de l'adrénaline serait une cause d'aggravation. Certes, c'est assez rare, nous n'en avons observé que quelques cas. Chez eux, nous avions fait, presque systématiquement, suivant les conseils de Leveuf, de l'adrénaline dans le sérum. Mais au cours de la perfusion nous avons été frappés par l'exagération des douleurs et par un érythème cardiaque tel que l'on pouvait entendre les bruits du cœur sans avoir à porter l'oreille sur le thorax du malade. Quant à la tension artérielle, après une ascension en flèche au cours de l'injection, elle est retombée rapidement à un taux plus bas qu'avant l'injection.

Nous ne saurions trop recommander, avant de faire du sérum adrénaliné, de bien vérifier si le choqué n'est pas en même temps un hypersympathicotonique.

D. *Le sujet est hyposympathicotonique* : l'adrénaline.

Plus de posologie fixe. Tout dépend de l'importance du choc opératoire. Depuis Leveuf (*Académie de chirurgie*, 16 décembre 1942), nous savons qu'à condition d'injecter l'adrénaline par voie intraveineuse, « à la demande », en ponctionnant le tube à sérum, au-dessus du goutte-à-goutte servant à la perfusion de l'eau physiologique, il est possible et parfois nécessaire dans les chocs graves d'atteindre des doses élevées de 14 milligrammes (Soulié), de 22 milligrammes (Leveuf).

C'est vraiment, chez l'hyposympathicotonique, le médicament héroïque du choc, et bien souvent nous lui avons dû de véritables résurrections.

E. *Association de dérèglements portant sur les deux systèmes.*

La posologie est simple. Il suffit d'associer deux correcteurs, en tenant compte du caractère dominant du système le plus déréglé.

Conclusions.

En conclusion, nous voudrions souligner une fois de plus la facilité d'exploration du système nerveux autonome, la correction facile de tout déséquilibre et les résultats brillants que l'on est en droit d'attendre de l'usage raisonné de quatre médicaments que l'on trouve aisément dans toutes les armoires de garde.

L'opéré connaît rapidement un « bien-être » qui lui paraît merveilleux. La morphine est détrônée de la place de Reine, que bien dangereusement elle accaparait. L'effet est infiniment plus actif et plus net. Mais il demande un petit effort d'intelligence et d'observation, qui n'a rien de commun avec cette phrase coutumière que bien souvent on jette, le soir, à la contre-visite : « Si le malade souffre, faites-lui une morphine. »

Le Gérant :
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 8-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

LE BIOTROPISME LOCAL

PAR

le Dr G. MILIAN

En 1917, dans mon service de dermato-vénéréologie de la 5e armée, en l'espace d'une quinzaine de jours, apparut chez trois malades une éruption ayant toutes les apparences de la rubéole, y compris les importants engorgements ganglionnaires. Cette éruption était survenue au neuvième jour d'un traitement antisyphilitique par le 914 intraveineux, et sa guérison survint sans encombre. Le traitement antisyphilitique put être continué sans inconvénient chez ces trois malades. Soulignons expressément que, bien qu'on eût été en temps de période épidémique, aucun des autres malades, dermatologiques en particulier, ne présenta semblable éruption. Il y avait donc corrélation certaine entre le traitement et la maladie éruptive. C'est ce fait, très impressionnant, qui nous permit de penser que cette éruption était la maladie rubéolique elle-même et que toutes les éruptions interthérapeutiques survenant dans des conditions analogues devaient relever d'un même mécanisme et représenter la maladie éruptive, dont elles étaient similaires non seulement par l'éruption, mais aussi par les phénomènes généraux. Ce cortège infectieux qui les accompagne fortifie cette hypothèse.

C'est à ce phénomène que j'ai donné le nom de biotropisme pour indiquer l'*éveil vital d'un micro-organisme latent sous l'influence d'une action exogène* (médicamenteuse, physique ou autre). Voy. à ce sujet Milian, *Le Biotropisme*, chez Baillière, volume de 150 pages.

Ce biotropisme s'oppose au *nécrotropisme*, qui exprime la mort du micro-organisme sous des influences analogues, mais à doses plus fortes.

Le nombre de maladies qui peuvent survenir dans ces conditions est considérable, ainsi que le nombre d'agents capables de les déterminer.

Mais ce que nous pouvons souligner dès lors, et qui est une véritable loi que nous avons pu énoncer :

Toute manifestation pathologique et surtout éruptive survenant au cours d'un traitement physique ou chimique et qui reproduit la physionomie d'une maladie infectieuse déterminée n'est ni toxique, ni anaphylactique, ni de sensibilisation, mais bien la maladie infectieuse elle-même.

***

Depuis quelques années, il nous est apparu que ce *biotropisme général*, déjà si fécond en enseignements cliniques et thérapeutiques, quoique submergé par la mode de la sensibilisation, présentait encore une autre modalité, celui du *biotropisme local*, c'est-à-dire de la manifestation au point inoculé d'un réveil microbien par suite de l'existence en ce point de micro-organismes.

Voici quel a été le point de départ de cette conception, qui dépasse d'ailleurs le domaine de l'idée et s'appuie sur des faits concrets.

Dès l'avènement de la thérapeutique novarsénobenzénique je distinguais deux classes principales d'accidents éruptifs survenant après leur administration : les *accidents infectieux du neuvième jour*, tels que les éruptions rubéoliformes, scarlatiniformes, morbiliformes, ou autres, et d'autre part les accidents (toxiques) survenant d'habitude plus tardivement, souvent même en fin de traitement, et dont le type usuel était, comme je l'ai appelé du fait de sa symptomatologie : *érythrodermie vésiculo-œdémateuse*.

Or j'ai pu constater que des érythrodermies vésiculo-œdémateuses typiques apparaissaient *primitivement* sans aucune administration médicamenteuse préalable absorption quelconque d'arsenic, en particulier, et que, par contre, le *streptocoque* était sans cesse à l'origine clinique ou bactériologique de cette éruption.

Il existe, en un mot, une érythrodermie vésiculo-œdémateuse streptococcique absolument identique à celle de l'érythrodermie dite arsenicale, et par conséquent celle-ci peut rentrer dans les faits visés par la loi ci-dessus, ce qui indiquerait que cette manifestation dite arsenicale n'est pas toxique, mais streptococcique.

L'étude poursuivie à la lumière de cette idée m'a démontré le bien-fondé de cette hypothèse.

La meilleure preuve, c'est que les sulfamides et le sérum antistreptococcique améliorent ou guérissent ces érythrodermies dites toxiques.

Le pronostic si grave de l'E. V. O. est complètement transformé depuis cette conception. On n'entend plus parler de cas mortels et, d'autre part, l'évolution est écourtée, et en tout cas considérablement améliorée. Un des phénomènes les plus impressionnants de cette thérapeutique, c'est la disparition presque immédiate du *prurit*, symptôme qu'on pourrait croire purement et simplement toxique : or cet « empoisonnement du système nerveux » disparaît souvent en l'espace de quelques heures, en même temps, d'ailleurs, que les œdèmes. Ceux-ci paraissent aussi de nature toxique, alors que l'action du rubiazol démontre leur nature infectieuse, due à l'intervention active du streptocoque sur les terminaisons nerveuses vaso-motrices.

Mais je ne veux pas insister sur ces éléments de démonstration, dont on retrouvera l'énoncé plus complet dans *Paris médical* de janvier 1944, sur *la nature infectieuse de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale*.

***

C'est ainsi qu'il a pu me venir à l'idée que l'*intra-dermo-réaction dans l'E. V. O.* dite *arsenicale* n'était pas un signe de sensibilisation médicamenteuse, mais, purement et simplement, un *réveil biotropique local du streptocoque existant dans la peau* à la suite de l'E. V. O. Dès lors, les intradermo-réactions positives à l'arsénobenzol relèvent d'une action biotropique locale sur le streptocoque.

Je m'explique : une pareille dermatose généralisée de nature microbienne est en rapport avec une dissémination considérable des germes dans le derme et *même* l'épiderme. Qu'on se souvienne, d'ailleurs, de l'extraordinaire abondance du streptocoque dans l'érysipèle. Le dépôt d'une goutte d'arsénobenzène au centième dans le derme provoque un réveil local, c'est-à-dire une *réaction biotropique locale* du streptocoque, qui s'y trouve à la période d'état comme dans les périodes intermédiaires, où il subsiste à l'état latent.

L'intradermo-réaction positive n'a donc rien à voir, d'après ce point de vue, avec les faits dits de sensibilisation. A l'appui de cette manière de voir, nous avons recherché chez des malades atteints ou ayant été atteints d'infection streptococcique ce que pouvait donner l'intradermo-réaction à l'arsénobenzène.

Nous avons obtenu des réponses positives absolument démonstratives dans un certain nombre de cas où il n'y avait eu aucune absorption médicamenteuse, arsenicale en particulier.

Chez une malade ayant eu antérieurement deux ou trois *érysipèles prolongés* de la face, et cela deux ans après le dernier érysipèle, nous avons obtenu une intradermo-réaction positive à l'arsénobenzol, sous forme d'une tache infiltrée érythémateuse de plus d'un centimètre de diamètre. Ces résultats dans les érysipèles de la face ont été très inconstants et même nuls dans les érysipèles d'aujourd'hui, qui sont presque tous traités par le rubiazol et ont une évolution très courte.

Nous donnons plus loin le résumé d'une observation que j'ai suivie avec M. Karatchentzeff, où une femme fit successivement un panaris prolongé, compliqué d'une lymphangite réticulée du pouce, puis une récidive prolongée également à la suite du rubiazol. Un an après, une intradermo-réaction au 914 au 1/1 000 donna, quarante-huit heures après, un érythème œdémateux qui alla jusqu'à représenter une petite érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Ces observations ont été publiées à la Société française de dermatologie (1944). On en pourra retrouver non pas l'observation très étendue, car cela était impossible à l'époque, à cause du manque de papier, mais suffisamment exposée pour qu'on puisse se rendre compte de la réalité du fait.

Dans toutes ces observations, l'intradermo-réaction au vaccin streptococcique donnait également des résultats positifs, et il est même à souligner que l'intradermo-réaction arsenicale a, d'une manière constante, été beaucoup plus intensément positive que l'intradermo-réaction au vaccin streptococcique.

On peut se demander là, comme dans l'hypothèse toxique, pourquoi ces *intradermo-réactions de l'E. V. O. arsenicale restent négatives pendant une certaine période après la guérison*, fait d'observation qui a exercé la sagacité des médecins, sans que d'ailleurs aucune explication plausible ait pu être fournie. Or, avec l'hypothèse du biotropisme local, l'explication devient possible. On sait, en effet, que les infections streptococciques ne procurent l'immunité que pour un temps très court. Les érysipèles à répétition en sont la preuve. On peut donc penser, en présence de cette réaction négative à l'arsenic, qu'elle est le résultat d'une immunité passagère de l'organisme au streptocoque. Au contraire, quand apparaît la réaction, c'est que l'immunité a disparu et que le streptocoque qui pullulait silencieusement dans quelque coin de l'organisme a repris peu à peu sa virulence et s'est remis à pulluler dans les divers points qui avaient été visités par l'érythrodermie.

Voici le résumé de quelques-unes de ces observations :

Intradermo-réaction positive à l'arsenic dans la streptococcie occulte, par M. Karatchentzeff (présenté par M. Milian).

Une malade se pique en octobre 1942, avec un os, la face dorsale de l'articulation phalango-phalanginienne du pouce droit. Résultat : l'inflammation gagne la région métacarpienne, son médecin donne du rubiazol : 41 comprimés en dix jours. Rechute : pyréxie à 38° aux dix-septième et dix-huitième jours. État subaigu six semaines, suivi d'un état douloureux six autres semaines, soit évolution de trois mois; sept mois après, guérison. Ce cas devient favorable à la démonstration.

20 juillet 1943 : Intradermo-réaction de 914 à 1 p. 100 au bras gauche.

Quarante-huit heures après, l'intradermo-réaction se présente sous forme d'érythème œdémateux, bleuâtre, ovalaire, de 4 centimètres sur 2^cm^,5, très prurigineux; le lendemain : érythrodermie vésiculo-œdémateuse en miniature sur le bras.

23 juillet 1943 : Intradermo-réaction, vaccin antistrepto. Le soir, l'intradermo-réaction à l'arsenic devient douloureuse, avec élancements au pouce droit; durée, vingt-quatre heures.

26 juillet 1943 : L'intradermo-réaction à l'arsenic est encore fortement positive. Cette femme n'a jamais pris d'arsenic, ni fait de traitement antisyphilitique, ni d'érythrodermie. Or l'intradermo-réaction à l'arsenic a donné une violente réaction locale, avec rougeur, œdème, prurit sur une surface de 4 centimètres sur 2^cm^,2, et enfin desquamation (*Société de dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 19 novembre 1943, p. 312).

Intradermo-réaction positive au novarsénobenzol dans une érythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive. — M. Karatchentzeff rapporte le cas d'un homme de quarante et un ans qui, après extirpation de polypes du nez, fait consécutivement un abcès à la base du nez, une adénopathie sous-angulo-maxillaire, un abcès de la région sous-occipitale, un impétigo de la face; puis, quatre mois après, un gonflement des paupières et du visage simulant l'érysipèle qui, quarante-huit heures après, devient une érythrodermie vésiculo-œdémateuse (prurit, rougeur, œdème, vésiculation, fièvre 39°,2).

Le 8 février 1944, une intradermo-réaction au 914 au 1/100 donne une réponse fortement positive : rougeur infiltrée de 2 centimètres de diamètre. L'intradermo-réaction au vaccin antistreptococcique a fait tourner court cette érythrodermie. Vingt jours après la guérison, les intradermo-réactions ont fortement diminué, sauf une petite nodosité dans le derme que les dermatologistes présents à la séance de la Société ont considérée comme positive (*Société française de dermatologie et syphiligraphie*, séance du 3 mars 1944, p. 89, Karatchentzeff, présenté par Milian).

Érythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive avec intradermo-réaction positive au novarsénobenzol au 1/100 (malade du D[r] Karatchentzeff présentée à la *Société française de dermatologie et syphiligraphie*, février-mars 1945).

Il s'agit, dans cette observation, d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse primitive consécutive à un abcès du bras. Sa nature streptococcique était démontrée par son allure clinique, avec croûtes impétigineuses, et les résultats positifs de l'intradermo-réaction au vaccin antistreptococcique.

Le fait que nous voulons mettre en évidence, c'est que, dans cette E. V. O. primitive sans médication quelconque antérieure, l'intradermo-réaction au novarsénobenzol au 1/100 fut également positive, conformément à l'opinion de Milian, qui considère que, dans les E. V. O. arsenicales, ce n'est pas la sensibilité de l'organisme à l'arsenic qui est mise en jeu, mais, au contraire, le *biotropisme local du streptocoque* répandu en abondance dans le tissu dermique.

Dans ce cas, en effet, trois mois après le début de l'E. V. O., l'intradermo-réaction à l'arsenic donne une infiltration œdémateuse de 1 centimètre de diamètre au minimum. L'intradermo-réaction au vaccin antistreptococcique donnait une rougeur de 7 millimètres de diamètre et un peu infiltrée.

2e remarque : Le sérum antistreptococcique donna une amélioration très notable. Le néococcyl, à la dose de 5 grammes par jour, donna une poussée à la fois fébrile et cutanée qui obligea de cesser le médicament après trois jours, tandis que le rubiazol donna en quelques jours

une régression rapide des symptômes, suivie de guérison.

3e *remarque* : Cette malade fut soignée pendant deux mois, dans un hôpital de Paris, par les « méthodes désensibilisantes » classiques sans aucun résultat.

***

Érythème polymorphe biotropique local. — Depuis que notre attention a été attirée sur le biotropisme local, nous avons pu en observer directement ou indirectement d'autres exemples, qui ne font que renforcer la valeur du précédent.

Il est vrai que ces manifestations n'étaient pas expliquées par leurs auteurs suivant notre théorie, mais, au contraire, avec la sempiternelle explication de la sensibilisation.

C'est ainsi que M. Marceron a présenté à la Société de dermatologie, sous le nom de *sensibilisation à retardement*, une éruption locale survenue neuf jours après l'application sur l'avant-bras d'une substance qu'il a beaucoup expérimentée et qui a nom *trinitro-anisol*. Sur l'avant-bras, autour du point traité, on pouvait constater, en effet, une figure polyclique érythémateuse, un peu œdémateuse, ayant l'aspect objectif complet d'un *érythème polymorphe*, c'est-à-dire d'une infection véritablement spécifique décrite dans tous les livres de dermatologie. Quiconque n'aurait pas connu l'antécédent de l'application médicamenteuse aurait dit, comme moi d'ailleurs, à l'aspect de cette manifestation dermatologique : érythème polymorphe. C'était là le seul diagnostic qu'on pût porter dans ce cas.

Il devient dès lors possible d'expliquer que cette substance biotropique ait pu appeler en ce point, *après une incubation de neuf jours*, comme dans les érythèmes du neuvième jour, l'agent infectieux qui est en cause dans les érythèmes polymorphes et qui, d'ailleurs, n'est pas univoque, puisque certains y ont trouvé le streptocoque *moniliformis*, d'autres, même, l'agent de la tuberculose, etc. Le micro-organisme latent dans la gorge, ou ailleurs, d'une virulence très modérée, aurait été, très dilué dans ces incursions, incité à pulluler en ce point sous l'influence de cette substance chimique.

Il est intéressant également de souligner que l'affection dermatologique primitive que représente l'érythème polymorphe peut être déterminée normalement par des agents extérieurs multiples (soleil, influence climatique, etc.). On ne le voit apparaître que dans les endroits visités par le soleil, comme la nuque et le dos des mains. Cette influence biotropique des agents extérieurs a été démontrée d'une manière intéressante dans une observation que j'ai présentée il y a quelque temps, puisque la plaque d'érythème polymorphe s'était développée au triangle du décolletage des dames, à la face antérieure du manubrium du sternum, localisation qui n'avait jamais été observée avant cette nouvelle mode du décolletage féminin.

M. Marceron, qui a poursuivi et poursuit encore avec tant d'intelligence et de rigueur ces cuti-réactions au trinitro-anisol, à une question que nous lui avons posée en fin février 1945, nous a fait connaître que les réponses de sensibilisation au trinitro-anisol étaient très différentes suivant les cas, mais qu'il y avait une très grande fréquence des réponses sous la forme d'érythème polymorphe général, ce qui confirme les considérations que nous développons ci-dessus.

Il nous a, en outre, dit que certains cas dans lesquels il n'y avait pas eu de réponses positives à la première intradermo-réaction en présentaient une à la seconde ; mais que, contrairement aux réponses usuelles, celles qui suivaient la deuxième inoculation, au lieu d'être retardées, étaient accélérées et se produisaient dans les vingt-quatre heures.

Ce fait est à rapprocher de ce qui se passe dans les érythèmes du neuvième jour à la suite d'injections d'arsénobenzène. La première manifestation éruptive apparaît neuf jours après l'injection première, tandis que la suivante, d'ailleurs extrêmement atténuée, se produit le soir ou le lendemain de l'injection du même produit renouvelé.

***

Intradermo-réaction à la tuberculine.

Les intradermo-réactions et les cuti-réactions, quelles qu'elles soient, devraient être étudiées à la faveur de cette conception du biotropisme local, qui, pour n'être pas d'une explication obligatoire ou fatale, car bien entendu nous ne nions pas l'existence de la sensibilisation, peut expliquer un certain nombre de réactions cutanées diverses et, surtout, les anomalies si fréquentes dans les faits de sensibilisation.

Les *cuti-* et *intradermo-réactions à la tuberculine* me paraissent capables d'être éclairées par le biotropisme local vis-à-vis du *bacille tuberculeux ou de ses toxines*.

Et, d'abord, les *réactions cutanées à la tuberculine peuvent-elles s'expliquer par un biotropisme local ?*

Les auteurs qui écrivent sur la pathogénie des réactions tuberculiniques se contentent, là comme ailleurs, de dire que, quand un sujet réagit à la tuberculine, c'est qu'il est en état d'*allergie*. Ce terme signifie que la réaction n'est plus la même, qu'elle est autre que ce qui existait auparavant, ce qui est une vérité de La Pallice, et non une démonstration, ni une explication.

Au contraire, le biotropisme local peut nous expliquer ce qui se passe au point injecté à la tuberculine. Les incursions de bacille tuberculeux dans la peau, chez un malade tuberculeux, sont certainement très fréquentes. Ne voyons-nous pas la peau des lépreux envahie visiblement au microscope par une foule considérable de bacilles dans les régions malades et même en dehors d'elles. Il existe même des unités bacillaires qui se promènent erratiques, dans le sang où l'on peut les retrouver à l'examen direct. Il y a tout lieu de penser que ces bacilles sont beaucoup plus fréquents que ceux que nous pouvons voir, étant donnée l'imperfection de nos méthodes de coloration. Nous avons pris cet exemple du bacille lépreux parce qu'il se rapproche morphologiquement et tinctorialement du bacille tuberculeux.

La même chose se passe pour le *tréponème*, où il a été possible de mettre en évidence dans la *peau saine* du syphilitique des tréponèmes par le procédé du vésicatoire, par exemple. Nous connaissons l'énorme pullulation du tréponème dans la peau de la souris.

Pour le *bacille tuberculeux*, nous savons combien ses incursions dans la circulation générale sont fréquentes, ainsi qu'on a pu le mettre en évidence par la culture du sang sur milieu de Löwenstein.

On peut donc envisager que l'introduction de la tuberculine dans le derme (intradermo-réaction) produit localement une réaction biotropique vis-à-vis du bacille, qui peut s'y rencontrer soit sous la forme du bacille normal, soit sous la forme filtrable, qui est peut-être capable d'incursions à distance plus facilement que celle

du bacille ordinaire. On me dira que c'est là une hypothèse, mais cette hypothèse est démontrée non seulement par les cultures auxquelles je viens de faire allusion, mais aussi par de nombreux *faits clinique* tels que les tuberculoses traumatiques (tumeurs blanches du genou, chez un tuberculeux, apparaissant à la suite d'un traumatisme du genou, plaies tuberculeuses apparaissant sur une plaie simple ou coccienne).

D'ailleurs, la dispersion du bacille tuberculeux dans l'organisme en très grande abondance a été démontrée par l'expérience comme par la clinique. Il est vrai qu'il s'agissait surtout d'organismes neufs, indemnes jusqu'alors de toute tuberculose.

Debré (1) et, d'autre part, Calmette (2) et ses collaborateurs ont montré expérimentalement avec quelle rapidité le bacille tuberculeux se répandait dans l'organisme du cobaye. Quatre jours après le dépôt du bacille tuberculeux sur la conjonctive, on pouvait trouver celui-ci répandu dans tous les organes, comme on pouvait le prouver par l'inoculation de ceux-ci à des animaux neufs.

Le bacille tuberculeux est donc capable d'importantes incursions dans la totalité du corps.

Léon Bernard et Marcel Lelong (3) ont prouvé également le fait chez un nourrisson où, malgré l'absence de lésions tuberculeuses visibles à l'autopsie, on pouvait prouver l'existence des bacilles dans le foie, la rate et les ganglions de ce nourrisson, qui avait été soumis à la contagion tuberculeuse et chez lequel il n'y avait pas encore de manifestations cliniques on anatomiques, ou biologiques de cette maladie.

Bernard et Lelong pensent que dans leur observation il s'agit plutôt, suivant leur expression, de bacillo-lymphie plutôt que de bacillémie. Nous souscrivons volontiers à leur opinion, qui est d'ailleurs favorable à notre hypothèse de dispersion abondante du bacille tuberculeux *dans la peau*, où la circulation lymphatique est si riche particulièrement en culs-de-sac d'origine des vaisseaux.

Il est vrai que les médecins phtisiologues n'ont pas trouvé avec une très grande fréquence le bacille de Koch dans le sang des tuberculeux adultes. Mais c'est là un fait d'ordre général, car la bacillémie n'est pas constante ni prolongée dans les infections les plus aiguës et les plus profondes, comme la fièvre typhoïde ou la pneumonie.

Tous ces faits sont donc favorables à la possibilité d'existence fréquente du bacille tuberculeux dans la peau, et, par conséquent, à la possibilité du biotropisme local provoqué par l'intradermo-réaction à la tuberculine.

Ce biotropisme local ne serait que le similaire des *réactions focales* que provoquent à distance les injections sous-cutanées de tuberculine quand elles rencontrent un foyer tuberculeux.

Lorsque la tuberculine de Koch est entrée en France comme médicament suprême de la tuberculose, les dermatologistes l'ont expérimentée dans le traitement du lupus, et je me rappelle admirablement ces expériences lorsqu'elles furent faites dans le service de Besnier, dont j'étais alors l'externe. L'injection de doses infinitésimales de tuberculine sous la peau provoquait, sur les lésions lupiques du visage, des réactions locales intenses (rougeurs, congestion, suintements et même parfois ulcérations) qui étaient le signe de la stimulation du bacille tuberculeux par sa toxine. Ce fait clinique intéressant prouve que la *tuberculine a une action stimulante, soit biotropique*, sur le bacille.

On peut assimiler l'intradermo-réaction de la tuberculine à cette réaction focale des lésions lupiques traitées par la tuberculine.

Quoi qu'il en soit, la réalité du biotropisme microbien local dans l'intradermo-réaction à la tuberculine paraît démontrer les biopsies *d'intradermo-réaction*, dans lesquelles on a pu découvrir de véritables formations tuberculoïdes avec cellules épithélioïdes et cellules géantes. J'ai même connu quelques observations dans lesquelles l'intradermo-réaction avait été suivie de véritables ulcérations chroniques, présentant tous les caractères d'ulcérations tuberculeuses.

Le biotropisme local est, en outre, capable d'expliquer les *variations qui peuvent exister dans les réactions cutanées à la tuberculine* sous des influences diverses. En particulier, la disparition de l'intradermo-réaction quand le sujet va mieux, c'est-à-dire quand son imprégnation tuberculeuse est moindre, ou même disparue.

Un article récent du Dr Hauduroy sur les réactions cutanées à la tuberculine (*Presse médicale*, 13 janvier 1945) apporte, à notre avis, des faits qui peuvent être servis à l'appui de la thèse que nous soutenons.

Nous retenons de son article deux faits qui nous paraissent d'autant plus intéressants qu'ils ne sont pas le résultat de l'observation d'un seul homme, mais la somme des observations de plusieurs phtisiologues compétents. Ces deux faits retenus par nous sont les suivants :

1° L'intradermo-réaction est beaucoup plus sensible que la cuti-réaction; cela n'est pas étonnant, dirons-nous, car il y a forcément plus de bacilles en circulation dans le derme que dans l'épiderme (53 p. 100 positifs, épreuve de Mantoux ; 42 p. 100 à l'épreuve de Pirquet).

2° Les réactions positives sont beaucoup plus fréquentes lorsqu'on emploie une quantité plus grande de tuberculine, soit un milligramme au lieu de un centième de milligramme. Il va sans dire que un milligramme de tuberculine se disperse beaucoup plus loin dans le derme qu'un centième de milligramme et a, dès lors, plus de chances de rencontrer de rares bacilles erratiques qu'un centième de milligramme.

Un autre argument qui nous paraît important en faveur de l'origine biotropique de la réaction, ou qui l'explique, au moins, dans un certain nombre de cas, ce sont les *réactions tuberculiniques retardées*. Bezançon et Braun ont, en effet, publié des cas de réactions positives à la tuberculine apparaissant seulement six à sept jours après l'intradermo-réaction. M. Marceron nous a cité (communication orale) des faits analogues survenant neuf jours après la même inoculation. On comprend mal qu'une simple réaction chimique puisse mettre un temps si long à se manifester, tandis qu'au contraire elle se comprend si l'on pense qu'elle a besoin d'un bacille qui passe dans la circulation générale d'une manière intermittente et peut faire attendre son passage huit ou neuf jours et davantage.

***

Phénomène d'Arthus. — Je rappelle qu'on désigne sous ce nom le phénomène suivant : lorsqu'on injecte,

(1) ROBERT DEBRÉ et P. JACQUET, Le début de la tuberculose. La période anté-allergique (*Annales de médecine*, 1920, t. VII, n° 2, p. 122) ; et ROBERT DEBRÉ, J. PARAF et DAUTREBANDE, La période anté-allergique de la tuberculose (*Annales de médecine*, n° 6, juin 1921, p. 143 et 454).

(2) CALMETTE et GRYSEZ, Démonstration expérimentale de l'existence d'un stade lymphatique généralisé précédant les localisations, dans l'infection tuberculeuse (*Académie des sciences*, 24 novembre 1913, p. 891).

(3) LÉON BERNARD et MARCEL LELONG, *La Vie médicale*, 10 juillet 1933, p. 629.

toutes les semaines, sous la peau d'un lapin, 5 centimètres cubes de sérum de cheval, les trois premières injections sont rapidement résorbées, les suivantes se résorbent de plus en plus difficilement, et, vers la sixième, il se forme une escarre au point de l'injection. Si, à ce moment, on fait une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes de sérum, l'animal présente des convulsions et meurt.

Nous avons observé *chez l'homme*, à l'occasion d'une injection sous-cutanée de *sérum*, un phénomène absolument comparable, mais se produisant non pas à la sixième injection, mais à la première ou la seconde. Au point injecté apparaissait un œdème véritablement phlegmoneux, avec au centre de celui-ci une escarre, le tout sans autres phénomènes généraux que de la fièvre, ni autres symptômes nerveux; cela se présentait, en un mot, comme un véritable phlegmon escarrotique. Les deux sujets chez qui nous avons observé cet accident étaient atteints d'angine sérieuse, chez qui on avait soupçonné la diphtérie et qui, en réalité, était d'origine streptococcique.

A l'époque en question, je ne suis pas allé plus loin dans mes recherches explicatives, mais il semble bien qu'on puisse expliquer le phénomène par un biotropisme local s'exerçant sur un sujet atteint de streptococcie grave capable, par conséquent, de bacillémisme streptococcique.

M. Gougerot a publié, avec Paul Blum, une observation de phénomène d'Arthus consécutive à une injection de sérum antitétanique (*Archives de la clinique de Saint-Louis*). A la suite d'une injection antitétanique pour une blessure d'un orteil par une pointe rouillée, un malade présente, dès la sixième heure, une urticaire généralisée, puis, le lendemain, au siège de la piqûre, une réaction pseudo-phlegmoneuse de 40 millimètres de diamètre. A la quarante-huitième heure, phlyctène de 20 millimètres de diamètre qui devient une escarre noirâtre de 45 millimètres de diamètre. Cette escarre est tombée vers le cinquantième jour. Il est difficile de discuter sur la pathogénie de ce cas, l'observation ne donnant aucun renseignement sur les antécédents du patient, particulièrement au point de vue des accidents infectieux antérieurs. Il est seulement retenu que le malade avait eu une injection de sérum antitétanique trois ans auparavant. Contre l'hypothèse de phénomène anaphylactique, on peut souligner que l'injection avait été faite suivant la skeptophylaxie sérique de Besredka. Il serait désirable que, pour la connaissance exacte de ces faits qui, au milieu de l'abondante clientèle hospitalière, sont noyés parmi tant d'autres, des antécédents détaillés et des examens biologiques nombreux (numération leucocytaire en particulier, hémoculture) soient établis de manière à éclaircir définitivement des faits qui n'ont peut-être pas, jusqu'alors, la consécration clinique et biologique nécessaire.

Atténuation progressive des douleurs des injections intramusculaires insolubles (huile grise, en particulier). — Un fait assez curieux dans l'administration des injections intramusculaires, surtout d'huile grise, est le suivant : la première injection est très douloureuse fonctionnellement et à la pression, au point que les mouvements du membre sont fortement gênés; la deuxième injection est de réaction à peu près semblable, quoique un peu moindre; la troisième, nettement diminuée ; la quatrième plus encore, et la cinquième tout à fait indolore.

Ce schéma de la douleur, quand il y en a, car certains sujets ne souffrent pas du tout, est usuel, fréquent, mais non obligatoire. Comment expliquer cela ?

Il est facile de répondre : *accoutumance*, mais, pas plus que celui de l'intolérance, ce mot *n'explique rien*.

Si l'on compare cette évolution de la douleur et de la réaction locale perceptible parfois à la palpation (gonflement profond) à celle des *réactions générales fébriles* du 914, par exemple, qui sont des réactions de conflit thérapeutique s'éteignant peu à peu par la continuation du traitement, il est permis de penser que cette douleur locale à atténuation progressive est due, elle aussi, à une extinction progressive d'une lutte contre un foyer local de maladie. Les tréponèmes, en effet, sont répandus dans l'organisme d'une manière très diffuse. Il y en a partout, même dans les périodes tardives de la maladie, comme le prouve d'ailleurs la démonstration que j'ai faite de la présence du tréponème dans le sang des syphilitiques plusieurs années (vingt-huit ans, comme dans un cas que j'ai observé) après le chancre. Le muscle, si riche en capillaires, en renferme certainement pour sa part, et, si le germe, comme cela est vraisemblable dans des cas anciens surtout, est résistant, la lutte locale est vive et se traduit par la douleur symptomatique de la réaction inflammatoire. Cette réaction dure d'autant plus que d'autres germes en circulation peuvent, les jours suivants, venir se joindre aux premiers.

C'est là, à notre avis, un exemple parfait du *biotropisme local*. Aucune autre explication ne satisfait l'esprit : comment la douleur pourrait-elle s'éteindre aux injections suivantes, et cela d'une manière progressive, sinon par la destruction du parasite local qui résiste à celle-ci. Cette extinction des phénomènes locaux est d'ailleurs parallèle à celle des symptômes morbides pour lesquels le malade est traité (accidents externes ou autres).

Il va sans dire que la douleur peut être due à une autre cause, comme l'atteinte d'un nerf, mais dans ce cas la douleur persiste plusieurs jours et quelquefois plusieurs semaines, et ne suit pas l'évolution dégressive de la modalité précédente.

SUR LES PRÉLÈVEMENTS DESTINÉS A L'EXPERTISE TOXICOLOGIQUE (*Suite*) *

PAR

Henri GRIFFON

Professeur agrégé du Val-de-Grâce,
Directeur du Laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de Police,
Expert près les Tribunaux.

Révolté du crime odieux de l'homicide, le chimiste perfectionne les moyens propres à constater l'empoisonnement, afin de mettre le forfait dans tout son jour et d'éclairer le magistrat qui doit punir le coupable.

ORFILA, Traité des Poisons, 1814.

Avant de procéder, dans un but d'utilité pratique, à la synthèse des données qui précèdent, il nous paraît opportun de consigner ici quelques considérations susceptibles de montrer l'importance des règles de prélèvement des organes destinés à l'expertise toxicologique, le progrès même de la toxicologie étant attaché, dans une large mesure, à leur observation et à leur perfectionnement.

(*) Voy. *Paris médical*, n° 8, du 20 mars 1945.

La toxicologie envisagée dans son ensemble, du point de vue de l'expert toxicologue, implique la connaissance des poisons, de leur comportement en présence de la matière vivante et de leurs propriétés physiques et chimiques susceptibles d'être utilisées pour leur mise en évidence lorsque, ayant produit leur œuvre, ils sont noyés et dispersés au sein des tissus du cadavre.

Pratiquement, quand elle se propose la recherche du poison, c'est essentiellement une science analytique qui, mettant à profit les disciplines les plus diverses, s'appuie sur l'*expérimentation* et l'*expertise*.

L'*expérimentation toxicologique* permet l'étude des méthodes, leur perfectionnement, leur mise au point, relative seulement, car le point final n'est jamais mis... Est-ce à dire que les procédés ainsi étudiés seront absolument applicables à l'expertise et qu'on obtiendra de cette application les mêmes résultats satisfaisants ?

En suivant les principes dont nous avons naguère ébauché l'étude et l'application en ce qui concerne la vérification des méthodes d'analyse biologique, la mise en œuvre d'une technique de recherche toxicologique comporte les temps suivants : choix du procédé d'identification et de dosage, et vérification de sa valeur sur le produit à l'état pur ou en solution aussi simple que possible, aqueuse par exemple. Ce premier temps acquis, on ajoute la substance étudiée à des milieux biologiques divers : pulpes de viscères ou de muscles d'animaux, sang, urine, lait, matières alimentaires variées. On applique à ces milieux la technique précédemment éprouvée en solution pure en l'affectant des modifications propres à éliminer la matière organique du milieu réactionnel. Notons, en passant, que l'enseignement officiel pratique de la toxicologie des Facultés de Pharmacie se borne nécessairement, comme naguère celui de l'École d'application du Service de Santé Militaire au Val-de-Grâce, à l'utilisation de ces deux premiers stades.

En supposant que les résultats ainsi obtenus soient acceptables, on procède enfin à l'expérimentation sur l'animal, qui permet non seulement les études pharmacodynamique, physio-pathologique et clinique du poison, mais aussi et surtout, à l'aide de la méthode établie précédemment, l'étude de son devenir et de sa répartition dans l'organisme.

On concevra sans peine que le passage du premier au troisième temps constitue une épreuve de difficultés croissantes, surtout dans le cas des composés organiques qui peuvent être détruits en partie ou totalité au cours de l'intoxication, puis par la putréfaction *post mortem*, comme nous l'avons vu précédemment.

Dans quelle mesure l'expertise toxicologique qui verra s'appliquer les méthodes ainsi établies et contrôlées bénéficie-t-elle de ces épreuves préliminaires ?

L'*expertise toxicologique*, qui est par excellence le champ d'application de la toxicologie, constitue par elle-même une science essentiellement analytique. A ce titre, et surtout parce que les circonstances qui font recourir à elle sont liées aux multiples incidences de la vie, quoiqu'elle intervienne généralement après la mort, c'est aussi la science des cas particuliers.

Elle peut bénéficier directement et abondamment de l'expérimentation pour les deux ou trois dizaines des poisons minéraux ou organiques les plus courants, ceux qui, depuis les XVIe et XVIIe siècles, se sont rencontrés le plus fréquemment sur les statistiques des toxicologues et qui par suite furent le mieux étudiés.

Elle suscite réciproquement l'expérimentation lorsqu'il s'agira d'une intoxication accidentelle ou d'un empoisonnement criminel par un poison connu, mais peu étudié analytiquement, car peu employé, ou encore, fait exceptionnel, par un poison absolument nouveau.

Expérimentation toxicologique et expertise constituent donc, en quelque sorte, les deux membres d'une équation réversible, cette image signifiant, en fait, que ces deux disciplines, loin de s'exclure l'une de l'autre, s'étayent réciproquement, se complètent et doivent se compléter étroitement à la manière de la théorie et de la pratique. Or, si, dans l'expérimentation, la plupart des facteurs peuvent être déterminés *a priori*, il n'en est pas de même dans l'expertise, qui n'est qu'une marche souvent incertaine vers l'inconnu. De ce que chaque expertise est en quelque sorte un cas particulier, une aventure nouvelle, faut-il ne s'attacher qu'à viser le but final, — la mise en évidence du poison, — sans tenir compte, sans essayer de préciser certains facteurs, ceux au moins sur lesquels on peut influer, sans essayer, en d'autres termes, de restreindre le nombre des indéterminations ? Si, au contraire, notamment dès le début de l'expertise, et c'est là où nous voulons en venir, le matériel sur lequel elle doit travailler est aussi bien défini que possible, alors l'expertise tendra au total vers une précision plus grande, elle suscitera une expérimentation plus serrée, elle sera elle-même une expérience pour le plus grand profit de la toxicologie.

Voilà donc les raisons d'ordre pratique et théorique qui nous ont poussé à rompre quelques lances en faveur d'une précision toujours plus grande dans l'application des méthodes de prélèvements en vue de l'expertise toxicologique.

Un double exemple concret illustrera ce qui précède.

Supposons que les recherches toxicologiques aient mis en évidence la présence de l'arsenic en quantité notable dans les viscères de deux personnes dont la mort s'est révélée suspecte quelque temps après l'inhumation. On sait que l'étude de la répartition du toxique est d'un grand intérêt dans l'intoxication arsenicale, car elle est susceptible de donner une idée souvent fort nette de la marche de l'intoxication.

Dans le premier tableau, les teneurs en arsenic, déterminées pour les principaux organes prélevés à l'aide de la méthode classique de Cribier (8), que nous utilisons depuis plus de dix ans (9), et qui, fixant l'arsenic sur des bandes de papier sensibilisé préalablement au bichlorure de mercure, donne une tache permanente arsenicale dont

TABLEAU I

Organes	Taches arsenicales spécifiques (mm.)	arsenic correspondant en milligramme	
		par tache	par kilo
Estomac		0,003	1,5
Poumon		0,005	2,5
Sang		0,005	2,5
Coeur		0,006	3,0
Intestin		0,010	5,0
Rate		0,010	5,0
Rein		0,025	12,5
Ech.moy.		0,025	12,5
Foie		0,040	20,0

Taches obtenues à partir de 2 g. d'organe ou de sang.

Répartition de l'arsenic dans les organes de la dame M...

la longueur est fonction de la quantité d'arsenic, révèlent que le toxique n'existe dans le tube digestif qu'à des concentrations nettement inférieures à celles notées dans le foie et les reins. Il s'agit d'une intoxication subaiguë, le toxique (anhydride arsénieux) ayant été administré à dose relativement faible plusieurs jours avant la mort. Il aurait été extrêmement intéressant de pouvoir calculer la quantité globale d'arsenic se trouvant dans la totalité des viscères. Ce calcul, qui aurait été facile si le poids de chacun des organes avait été donné, à défaut de la totalité des organes eux-mêmes, n'a pu être effectué. Le but de l'expertise fut sans doute atteint, puisque la confrontation des concentrations du toxique, ramenées au kilogramme d'organe, a permis de déterminer à quelle sorte d'intoxication arsenicale on avait affaire. Un peu plus de précision dans le mode de prélèvement des organes aurait permis du même coup la détermination d'un facteur précieux aussi bien pour la justice, qui demande souvent la quantité totale de toxique trouvée dans les organes, que pour la toxicologie en général, et qui ne put être obtenu que très approximativement en tenant compte de l'état de putréfaction du poids moyen théorique des organes.

TABLEAU II

Organes	Taches arsenicales spécifiques	Arsenic correspondant en milligramme	
		par tache	par kilo
	millimètres		
Estomac sur 0g.20		0,070	350,00
Intestin sur 1 g.		0,060	60,00
Foie ... sur 1 g.		0,025	25,00
Muscle . sur 1 g.		0,018	18,00
Ech.Moy.sur 0g.50		0,030	60,00

Répartition de l'arsenic dans les organes de la dame F...

Dans le deuxième tableau, il s'agit également d'une intoxication arsenicale. Sans doute, les déterminations de l'arsenic dans les quatre minimes fragments d'organes soumis à l'expertise ont permis de diagnostiquer une intoxication aiguë massive à la phase d'imprégnation, mais aucune indication sur le poids des organes ne permit, autrement que par un calcul approximatif, de donner le poids total d'arsenic se trouvant effectivement dans les viscères.

En résumé, bien que la plupart des auteurs, comme nous l'avons vu, recommandent de prélever chaque organe dans sa totalité et tous les principaux organes, pratiquement il n'en est pas toujours ainsi. Il arrive souvent, particulièrement en province, que le médecin légiste prélève seulement des fragments sans indiquer le poids total des organes dont ils proviennent. Une présentation plus complète des organes à l'expertise toxicologique permettrait, en général, comme cela vient d'être montré pour deux cas particuliers, d'améliorer la précision de l'expertise, en même temps qu'il en résulterait un plus grand profit en ce qui concerne le point de vue scientifique, que les intérêts divers de l'expertise ne doivent jamais laisser négliger.

***

Qu'il nous soit maintenant permis, en manière de conclusion, de faire la synthèse des règles que nous soumettrons aux médecins légistes en leur demandant de bien vouloir en tenir compte dans toute la mesure du possible lorsqu'ils devront procéder à des prélèvements destinés à l'expertise toxicologique.

1° *Prélever la totalité de chacun des organes principaux*, sinon indiquer pour chaque fragment prélevé le *poids total* de l'organe dont il provient.

Introduire ces organes de préférence dans des bocaux séparés, sinon les répartir et les grouper, par exemple, en trois bocaux de la manière suivante utilisée habituellement par le Dr Ch. Paul, à l'Institut Médico-légal de Paris :

1er bocal : poumon, cœur ;

2e bocal : foie, rate, rein ;

3e bocal : estomac, intestin.

2° *Prélever à part un échantillon de sang* dans un flacon spécial. Prendre particulièrement le sang du cœur et des gros troncs circulatoires. Ce flacon doit être rempli au maximum, selon les indications de M. Balthazard (10), afin d'éviter les déperditions d'oxyde de carbone éventuellement contenu dans le sang.

Il est très intéressant de pouvoir disposer de la plus grande quantité possible de sang, 100 à 200 centimètres cubes, ce qui doit permettre plusieurs recherches très importantes (*).

Indépendamment de son intérêt pour la démonstration de l'intoxication oxycarbonée, le sang est en effet le milieu de choix, comme l'on sait, pour la détermination de l'*imprégnation éthylique* d'un sujet ; il en est de même pour la recherche de l'*alcool méthylique*, qui a provoqué depuis deux ans un certain nombre d'intoxications mortelles, dont nous avons étudié pour notre part une vingtaine (11).

Nous avons montré, par ailleurs, en 1938, avec Roger Le Breton (12), que le sang était également le milieu de choix sur lequel on devait effectuer, concurremment avec l'urine, la recherche du poison dans les cas d'intoxication par ingestion de *dérivés barbituriques* et de *chloralose*.

3° Dans certains cas, il est indiqué de prélever au surplus certains organes ; le *cerveau* lorsqu'on suspecte, par exemple, un empoisonnement par les solvants volatils, l'*utérus* lorsqu'il s'agit d'un avortement, *muscle*, *cheveux*, *fragments d'os* si l'on suspecte une intoxication arsenicale. Les travaux de Van Itallie (13) ont montré tout particulièrement l'intérêt du dosage de l'arsenic dans les cheveux.

La teneur normale en arsenic des cheveux étant de

(*) Lorsque le sang est prélevé *sur le vivant* en vue de la recherche de l'oxyde de carbone et de l'alcool, il est recommandé de le recueillir sur fluorure de sodium et, mieux, dans le cas de l'alcool, sur liquoïde.

$0^{mgr},1$ à $0^{mgr},3$ par kilogramme, Van Itallie a déterminé que, dans les cas d'intoxication arsenicale, cette teneur pouvait dépasser cinq cents fois ce chiffre. Par ailleurs, l'arsenic étant éliminé à partir de quelques jours après l'intoxication, au fur et à mesure de la croissance du cheveu, exactement connue, il est possible, en dosant l'arsenic dans des fractions de cheveux, de localiser le toxique et, partant, de fixer l'époque de l'intoxication avec une bonne approximation.

4° On conseillait naguère de n'utiliser que des bocaux neufs. Neufs ou usagés, toutes les sortes de bocaux peuvent servir, pourvu qu'ils aient été soigneusement lavés au carbonate de soude et à l'eau de Javel, puis rincés à fond.

La pénurie des bocaux est sans doute la cause de la diversité des récipients utilisés actuellement. Rappelons, à ce sujet, que les magistrats des Parquets ont le droit de réquisitionner le matériel nécessaire au médecin légiste pour mettre sous scellés les prélèvements qu'il jugera bon de faire. Le Laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de Police possède, au surplus, des caisses contenant un assortiment de bocaux, toujours prêts à être envoyés sur demande des médecins légistes ou des Parquets...

L'usage de tout récipient autre que des vases de verre doit être absolument proscrit.

5° Il arrive fréquemment que l'*estomac* avec son contenu soit prélevé ligaturé au cardia et au pylore, et adressé tel quel, avec les autres organes. Cette manière de faire est peut-être avantageuse pour la recherche de certains toxiques, elle dénote à coup sûr que le médecin légiste n'a pas pu constater l'état de la muqueuse stomacale. Il nous est ainsi apparu assez fréquemment des anomalies : ulcération, décoloration, congestion, dont l'origine n'avait dans la plupart des cas certainement rien à voir avec l'ingestion d'un toxique. Des remarques identiques doivent être faites, d'ailleurs, pour l'intestin.

Nous considérons à ce sujet que le toxicologue doit examiner les parois internes de l'estomac et de l'intestin, mais le médecin légiste aura intérêt à procéder *avant lui, au cours de l'autopsie, à cet examen*, qui pourra révéler des lésions qu'il peut interpréter. Les contenus gastriques et intestinaux seront alors mis, au cours de cette opération, dans des récipients spéciaux.

6° Le principe de A. Tardieu adressé au médecin légiste, d'après lequel il faut « diriger les premières recherches de façon à ne rien faire qui puisse entraver les opérations ultérieures », s'impose toujours aussi formellement.

Aucune substance étrangère conservatrice ne doit être ajoutée aux prélèvements d'organe, en vue de l'expertise toxicologique.

7° Si un *examen histologique* des organes est jugé nécessaire par le médecin légiste, que les prélèvements en vue de cet examen soient faits au cours de l'autopsie en mettant les fragments d'organes de préférence dans du formol commercial dilué au quart, en veillant à ce qu'il n'y ait pas de confusion sur les destinations à donner à ces prélèvements et à ceux qui ne doivent pas contenir le moindre conservateur en vue de l'examen toxicologique.

8° Dernière recommandation, en ce qui concerne le mode de fermeture des bocaux : sauf dans le cas où l'on utilisera des conserves avec bouchon de verre, joint de caoutchouc et fermeture métallique, les bouchons seront de liège absolument propre, non hermétiquement assujettis pour ménager une issue aux gaz de la putréfaction. Ces bouchons seront attachés au bocal à l'aide d'une ficelle dont les extrémités libres seront fixées à la partie supérieure avec un cachet de cire portant le sceau du magistrat présent. Une fiche volante scellée aussi sur la ficelle portera les indications nécessaires à l'identification du scellé : nature de l'affaire, non du sujet, organe contenu dans le bocal, signature du médecin légiste expert, du magistrat et de son greffier.

Une étiquette répétant ces indications pourra être collée sur le bocal.

***

Si les considérations qui précèdent sont susceptibles de rendre quelques services aux médecins légistes, que ceux-ci soient bien convaincus qu'en observant ces règles, qu'il nous a paru utile de rappeler, en recourant aux travaux de nos devanciers, ils rendront réciproquement la tâche du toxicologue plus aisée, et qu'en contribuant ainsi à améliorer les conditions de l'expertise toxicologique ils travailleront également au progrès de la toxicologie.

Bibliographie.

1. J. OGIER et E. KOHN-ABREST, *Traité de chimie toxicologique* (O. Doin, édit., Paris, 1924) ; E. KOHN-ABREST, *Précis de toxicologie* (G. Doin, édit., Paris, 1934).
2. L. BARTHE, *Toxicologie chimique* (Vigot frères, édit., Paris, 1918).
3. FONZÈS-DIACON, *Toxicologie* (A. Maloine, édit., Paris, 1924).
4. R. FABRE, *Leçons de toxicologie* (Hermann et Cie, Paris, 1936).
5. R. DOURIS, *Toxicologie moderne* (Vigot frères, édit., 1935).
6. A. TARDIEU, *Étude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement*, avec la collaboration de Z. ROUSSIN, professeur agrégé de l'École de médecine militaire du Val-de-Grâce, pour la partie de l'expertise médico-légale, relative à la recherche chimique des poisons (J.-B. Baillière et Fils, édit., Paris, 1875).
7. A. LACASSAGNE et CHAPUIS, Des règles à adopter dans les expertises d'empoisonnement (*Ann. hyg. pub. et de méd. lég.*, 1882 [3e sér.], 314).
8. J. CRIBIER, Sur la recherche de l'arsenic disséminé dans les médicaments chimiques (*Thèse doct. univ.* [pharm.], Paris, 1921); Sur un nouveau procédé de détermination de l'arsenic (*J. pharm. et chim.*, 1921, **24**, 241).
9. H. GRIFFON et M. BUISSON, Sur le dosage des traces d'arsenic par la méthode de Cribier. I. Étude expérimentale du mécanisme de la réaction (*Bull. Soc. chim.*, 1933, **53**, 1548-1563). II. Application aux milieux complexes et en particulier au dosage de l'arsenic normal de l'urine (*Bull. Soc. chim.*, 1934, **1**, 815-853). H. GRIFFON et P. BARDOU, Quelques déterminations de l'arsenic éliminé normalement par l'urine (*C. R. Soc. biol.*, 1934, **116**, 478).
10. V. BALTHAZARD, Détermination spectrométrique du coefficient d'empoisonnement dans l'intoxication oxycarbonée (*Ann. méd. lég.*, 1924, **4**, 257-267).
11. CH. PAUL, R. PIÉDELIÈVRE, H. GRIFFON et L. DÉROBERT, L'alcoolisme en période de restrictions ; les dangers de l'alcool méthylique (*Ann. méd. lég.*, 1942, **22**, 120) ; H. GRIFFON, Résultats comparés de l'isolement en nature des alcools éthylique et méthylique en toxicologie (*Ann. méd. lég.*, 1942, **22**, 190) ; H. GRIFFON, L. DÉROBERT et J. GILLON, Trois nouveaux cas d'intoxication par l'alcool méthylique (*Ann. méd. lég.*, 1942, **22**, 152) ; CH. PAUL, H. GRIFFON et L. DÉROBERT, Six intoxications mortelles par absorption de « pastis » à base d'alcool méthylique (*Ann. méd. lég.*, 1943, **22**, 110-117).
12. H. GRIFFON et R. LE BRETON, Une technique rapide et sensible pour la recherche des dérivés barbituriques dans l'urine (*J. pharm. et chim.*, 1938, **28**, 49-60 ; H. GRIFFON et R. LE BRETON, Sur l'identification des empoisonnements provoqués par les dérivés barbituriques (*C. R. Soc. biol.*, 1939, **130**, 337) ; H. GRIFFON et R. LE BRETON, Sur l'identification des empoisonnements provoqués par le chloralose (*C. R. Soc. biol.*, 1939, **130**, 535.)
13. L. VAN ITALLIE, La fixation du moment de l'administration du poison en cas d'intoxication chronique par l'arsenic (*J. pharm. et chim.*, 1937, **25**, 97-101). L. VAN ITALLIE, Deux cas d'intoxication arsenicale (*J. pharm. et chim.*, 1937, **26**, 289-292).

(*Le manuscrit de cet article a été déposé en octobre 1943.*)

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 8-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE GÉNÉRALE

LE TRAITEMENT DES CANCERS PAR LA RŒNTGENTHÉRAPIE DE CONTACT

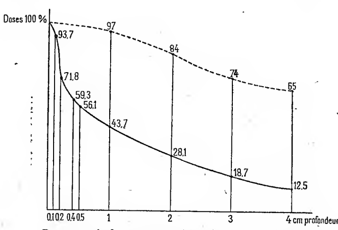
(MÉTHODE DE CHAOUL)

PAR

Jacques LAVEDAN

Chef de Laboratoire à l'Institut du Radium de l'Université de Paris (Fondation Curie).

Il y a deux ans, à cette même place, nous indiquions les difficultés auxquelles se heurte, en matière de cancérologie, la mise au point d'une de ces revues annuelles qui constituent une des originalités du *Paris médical*, à



Doses en profondeur en pour-cent [Courbes de comparaison].
——— Distance focale 5 cm. ; ouverture du tube 4 cm. de diamètre ; champs 12,56 cm²; 60 kV ; 4 mA ; filtre 0,2 mm. Cu ; dose de demi-absorption 13 mm Cu ; mesure dans le phantome d'eau.
-------- Distance focale 30 cm ; champs 10 × 15 = 150 cm² ; 175 kV ; 4 mA ; filtre 0,5 mm. Cu + 0,5 mm. Al ; dose de demi-absorption 1 mm. Cu ; mesure dans le phantome d'eau.
(D'après CHAOUL.)

savoir, en période normale, pléthore de recherches orientées dans les voies les plus diverses (biologique, physico-chimique, bactériologique, clinique, thérapeutique, etc...) ; inversement, à l'époque actuelle, raréfaction marquée des publications françaises et ignorance plus ou moins totale de la littérature étrangère. Nous ajoutions que, à défaut d'une vue d'ensemble impossible à donner, force était de s'en tenir à l'exposé de travaux limités dans leur cadre, mais d'actualité, ou présentant un particulier intérêt, soit du point de vue « recherche pure », soit du point de vue « application pratique ».

Il nous a semblé que la rœntgenthérapie de contact — dite méthode de Chaoul — était de ceux-ci. C'est son étude que nous nous sommes proposée.

***

Un des principaux avantages de la curiethérapie — qu'il s'agisse du traitement des cancers par puncture, intubation ou application externe — consiste en ce qu'elle permet d'agir soit à faible distance, soit, mieux encore, au contact même de la tumeur ; dans de telles conditions, et étant donné que l'intensité du rayonnement décroît proportionnellement au carré de la distance du point d'émission, le néoplasme absorbe la majeure partie de ce rayonnement, alors que les tissus voisins périphériques ou sous-jacents n'en reçoivent que de faibles quantités.

Au contraire, quand, en rœntgenthérapie pénétrante, on traite, par exemple, une lésion cancéreuse cutanée de faible épaisseur, avec un foyer d'émission situé à 25, 30 ou 40 centimètres de la peau, la différence entre la dose reçue par la lésion elle-même et les plans sous-jacents est relativement peu importante et, dans ces conditions, si l'on veut faire absorber au néoplasme la dose considérable de rayonnement que nécessite sa stérilisation, on risque de créer, au niveau des tissus sains, des lésions plus ou moins importantes.

En s'en tenant à ces faits bien établis, il y a lieu de penser qu'on peut rechercher et obtenir des avantages biologiques analogues à ceux de la curiethérapie en rapprochant, au maximum, de la tumeur à irradier le foyer d'émission anticathodique d'un tube à rayons X. La courbe ci-contre montre le bien-fondé de cette conception :

Cette courbe établit de façon très nette que, lorsqu'une irradiation est faite à 5 centimètres de distance, la répartition de la dose dans une tumeur superficielle est infiniment meilleure que celle obtenue lorsque la distance focale est élevée à 30 centimètres : dans ce cas, 56 p. 100 seulement de la radiation sont retrouvés à 0cm,5 de profondeur, et 12,5 p. 100 à 4 centimètres, alors que, dans la première éventualité, ces chiffres atteignent respectivement 97 et 65 p. 100. Il n'est donc pas douteux que la majeure partie, pour ne pas dire la presque totalité, de l'énergie efficace est absorbée dans le volume de la tumeur quand, techniquement, on réduit à l'extrême l'intervalle focus/peau.

Sur ces bases biophysiques, Schaeffer et Witte, d'une part (et avec une légère antériorité), Chaoul, d'autre part, ont, en 1932, préconisé la radiothérapie à courte distance.

A la vérité, l'idée de traiter certaines lésions cancéreuses par irradiation « au contact » n'était pas nouvelle. Bouchacourt, en 1905, et Bertolotti, en 1907, avaient rapporté les observations de malades traités pour cancers de la bouche ou du vagin par une irradiation directe et proximale réalisée au moyen d'un tube à rayons X introduit dans ces cavités naturelles. Les auteurs s'étaient efforcés d'administrer aux tumeurs des doses maxima tout en respectant la peau et les muqueuses, mais les tubes utilisés à cette époque offraient de sérieux inconvénients ; en effet, d'une part, ils ne comportaient aucun mode de protection, d'où radio-lésions des tissus de voisinage ; d'autre part, nul dispositif n'assurant le refroidissement de la partie en verre constituant l'anticathode, on provoquait des brûlures plus ou moins étendues des organes au contact.

D'aucuns, cependant, persévéraient dans cette voie et, entre 1908 et 1910, Belot signalait les bons résultats qu'avec un appareillage amélioré il avait obtenus par l'irradiation, à très courte distance, d'épithéliomas de la langue et de productions leucoplasiques de la bouche et des lèvres. En 1915, Coolidge présentait, au Congrès de

la Rœntgentherapy Society de Chicago, un tube dit métallique, fonctionnant sous 150 kilovolts, et susceptible, aux dires de son constructeur, d'être utilisé pour la thérapie au contact.

Depuis, la méthode, en dépit des premiers résultats encourageants que nous venons de rappeler, était tombée dans un oubli à peu près total. C'est le mérite de Chaoul, de Schaeffer et de Witte de l'avoir sortie de son abandon et d'en avoir, entre 1932 et 1935, codifié les principes, créé l'appareillage, mis au point les techniques, du moins en ce qui concerne le traitement des tumeurs malignes directement accessibles et celui des adénopathies régionales, isolées et superficielles.

***

Bases de la radiothérapie de contact. — La *courte distance foyer-tumeur* est la particularité essentielle de la méthode ; elle n'est pas la seule. Celle-ci, comme l'a bien précisé Cottenot dans un article récent, en présente une autre non moins importante pour le but cherché : « Elle utilise un *rayonnement peu pénétrant* qui s'amortit dans les couches superficielles. Ce rayonnement est notablement plus pénétrant, il est vrai, que le rayonnement de Bucky qui, émis sous 12 kilovolts, est absorbé dans les couches les plus superficielles de la peau, de sorte que la plus grande partie ne dépasse même pas la couche épidermique. Par contre, il est moins pénétrant que celui que l'on emploie en radiothérapie superficielle pour le traitement des affections cutanées. Il correspond, suivant les appareils, à une tension de 50 ou de 60 kilovolts, donnée par un générateur à tension constante. De cette combinaison, anticathode au contact et faible pénétration, résulte une *décroissance si rapide en profondeur* que, avec un rayonnement non filtré de 50 kilovolts, à une dose superficielle de 1 000 *r* ne correspond plus qu'une dose de 226 *r* à 1 centimètre de profondeur et de 92 *r* à 2 centimètres. L'utilisation du rayonnement au voisinage de l'anticathode a encore une conséquence fort intéressante, c'est l'*énorme énergie utilisable en un temps très court* (10 850 *r*/minute avec l'appareil utilisé par Cottenot). La courte distance focale a, par contre, un inconvénient, c'est de ne permettre que des irradiations de surfaces très petites. Si le foyer d'émission placé à 2 centimètres était punctiforme, on ne pourrait, d'après les lois générales des radiations, réaliser une irradiation sensiblement uniforme que sur une surface de 1 centimètre de diamètre. En réalité, le point d'impact des tubes de contact est assez large, et les mesures montrent que l'irradiation est uniforme sur une plage de $2^{cm},5$ de diamètre. Enfin, dernière conséquence de l'amortissement très rapide du rayonnement, seuls les cancers de faible épaisseur — 1 centimètre maximum — sont accessibles à la radiothérapie de contact. Il est possible, il est vrai, de gagner en profondeur par l'éloignement du tube et l'adjonction d'un filtre. »

Appareillage de la radiothérapie de contact. — Il existe deux types d'appareils, l'un construit par Philips, l'autre par Siemens sur les données fournies par Chaoul. Ils sont essentiellement constitués par un tube d'un diamètre assez petit pour être introduit dans les cavités naturelles, tube à l'extrémité duquel se trouve placée l'anticathode. Gros a précisé de la façon suivante les caractéristiques majeures de chacun de ces appareils :

« a. *Point de vue quantitatif.* — En utilisant les données fournies par Pendergrass pour le tube de Chaoul et en supposant les tubes fonctionnant sous le même voltage et des intensités de 2 mA pour le Philips et de 4 mA pour le Chaoul, on observe que le tube Philips est vingt-cinq fois plus puissant à une même distance. Cette différence dans le débit est due à la différence de filtration inhérente, puisque celle-ci est équivalente à $0^{mm},2$ Al pour le Philips, tandis que pour le Chaoul elle est équivalente à $0^{mm},2$ Cu.

» b. *Point de vue qualitatif.* — La « C. D. A. » du Philips est $0^{mm},3$ Al, tandis que celle du Chaoul est $2^{mm},4$ Al. Mais, si nous égalisons les filtrations, la C. D. A. du Philips devient $3^{mm},8$ Al ; donc, le faisceau du Philips est plus homogène à filtration égale que celui du Chaoul. »

Technique de la radiothérapie de contact. — a. *La délimitation spatiale* sera réalisée grâce à l'emploi de petits champs circonscrits par des localisateurs de formes et dimensions variables, l'ensemble ne dépassant pas l'étendue de la tumeur à traiter. Suivant les circonstances, on utilisera un seul champ ou plusieurs petits champs strictement juxtaposés, étant entendu qu'une tumeur de 20 centimètres carrés représente un maximum pour la contacthérapie. Quoi qu'il en soit, il faut bien savoir qu'une très grande précision est nécessaire dans l'application. Mallet estime qu'elle est de l'ordre du millimètre, d'où « la nécessité de connaître l'étendue des lésions à traiter et d'établir un schéma d'irradiation juxtaposé à des courbes d'isodoses ».

b. *La distance anticathode-peau* variera de 3 à 4 centimètres, suivant l'épaisseur de la lésion à traiter (tension, 60 kV; filtration, $0^{mm},2$ Cu). On peut même se rapprocher davantage, mais les mesures faites par Chaoul ont montré que cette technique n'offrait pas d'avantages réels, les rapports des isodoses devenant alors nettement moins bons. Par contre, à titre exceptionnel, et quand il s'agit de cancers infiltrants, il sera nécessaire, afin d'obtenir une efficacité plus grande en profondeur, d'opérer à 10 centimètres avec une tension atteignant 60 kilovolts et une filtration portée à $0^{mm},5$ de Cu. Dans le premier cas, on est dans des conditions identiques à celles de la curiethérapie de contact ; dans le second, l'analogie est grande avec la télécuriethérapie. On voit, d'après ce qui précède, que, en réalité, les applications se font à une certaine distance de la peau ou des tissus. Le terme de radiothérapie de contact semble donc défectueux ; aussi Mallet a-t-il proposé de le remplacer par celui de « brachythérapie ».

c. *La durée du traitement* varie avec la technique employée. Plusieurs ont été préconisées :

1° Chaoul donne des doses fractionnées, égales, quotidiennes, de l'ordre de 300 à 400 *r* (rayonnement de diffusion compris), avec un débit de 100 à 150 *r*/minute. Les applications sont étalées sur dix à douze jours. Elles peuvent, d'ailleurs, l'être beaucoup plus. C'est ainsi qu'avec Wendlberger le traitement s'étend sur un mois environ et se décompose comme suit : 500 *r* par jour les six premiers jours ; repos du 7e au 10e jour ; 500 *r* par jour du 11e au 14e jour ; repos du 15e au 16e jour ; 500 *r* par jour du 27e au 29e jour.

2° Holfelder prolonge lui aussi l'action des rayons, mais il renonce aux doses quotidiennes égales et conseille d'abord de fortes doses d'attaque, puis, secondairement, des doses lentement et progressivement décroissantes.

3° Van der Plaats, au contraire, s'est fait le champion de la dose unique, massive, de très courte durée, à feu nu. Ainsi, pour un néoplasme cutané, donne-t-il, sans filtration (tension, 50 kV ; intensité, 2 mA), 47 000 *r* avec un débit de 8 000 *r*/minute. C'est à cette technique qu'en

France, après des essais comparatifs, s'est rallié Cottenot.

Réactions radiobiologiques. — a. *Au niveau des tissus sains.* — 1° Les réactions cutanées sont d'autant plus intéressantes à connaître que, comme l'a noté Chaoul, « l'apparition d'un érythème précoce, inteuse, rouge foncé, entraînant un soulèvement de l'épiderme, commande l'interruption du traitement ». Au surplus, et encore qu'il y ait, de ce point de vue, des susceptibilités individuelles très nettes, une telle éventualité est rare. Les réactions sont presque toujours plus tardives. Elles consistent, avec 4 000 *r*, en une phase d'érythème suivie d'une desquamation simple ; avec 7 000 *r*, en la formation, après une phase exsudative, de croûtelles adhérentes. La cicatrisation exige de trois à quatre semaines en moyenne ; un peu plus ou un peu moins suivant l'étendue du champ traité, la dose donnée et son fractionnement ; en tout cas, on n'observe jamais d'altérations irréversibles des tissus.

Cottenot et Liquier ont étudié avec beaucoup de soin la manière dont la peau normale répond chronologiquement à la radiothérapie de contact. Irradiant de petites surfaces cutanées, avec des doses variées de rayonnement, sans filtre et avec des filtres de 1 à 2^{mm},5 Al, ils ont constaté une réaction fréquente après 10 000 *r* donnés en une minute. Elle consiste en un érythème d'abord diffus, puis localisé à la zone irradiée, visible après trois ou quatre minutes ; secondairement apparaît un léger œdème du champ irradié, de consistance assez dure, atteignant son maximum en quinze minutes environ, persistant quinze minutes, puis allant en diminuant ; de sorte qu'après une heure il ne persiste ni érythème ni œdème. Vingt-quatre heures après l'irradiation, on retrouve un érythème croissant avec la dose, qui va persister et aboutir, suivant les doses, à la pigmentation ou à une épidermite, sans caractères spéciaux. Les réactions sont les mêmes avec le rayonnement filtré, mais avec des doses plus fortes.

Il y a peu, Mallet a repris expérimentalement l'étude des réactions cutanées consécutives à la radiothérapie de contact. Appliquant à la peau du dos d'un lapin, préalablement rasée, une dose de 7 300 *r* environ, pendant une minute, à feu nu, il a constaté « qu'après vingt-huit jours il y avait seulement une épilation commençante avec desquamation, phénomènes si peu marqués qu'ils sont vraiment sans rapport avec la dose appliquée, qui aurait dû provoquer une radio-épidermite sévère ».

2° La réaction des muqueuses est identique à celle qu'on observe chez les malades traités par rœntgenthérapie suivant Coutard. Apparaissant lorsque la dose donnée avoisine 2 000 à 2 500 *r*, elle est caractérisée par la production d'une pellicule, vitreuse, blanc grisâtre, plus ou moins épaisse, recouvrant une surface rouge granuleuse. La cicatrisation, aux dires de Chaoul, demanderait, pour être complète, de vingt à trente jours. Ce délai semble un peu court à certains thérapeutes. D'après les constatations faites par Ennuyer à l'Institut du Radium avec 6 000 *r* il est vrai, cinquante à soixante jours seraient nécessaires pour que disparaisse cette radio-épithélite.

b. *Au niveau de la tumeur.* — Pour Mallet, les effets de destruction massive ne sont nullement évidents sur les cellules néoplasiques aux doses utilisées. Pourtant Chaoul a maintes fois affirmé que les modifications de la tumeur sont fréquemment visibles au cours même du traitement et lorsque la dose reçue par celle-ci atteint 4 000 *r*. Au surplus, pour cet auteur, dès que la régression se manifeste d'une façon certaine, il convient de suspendre les irradiations, quitte à les reprendre au bout de quelques jours si l'évolution ultérieure ne paraît pas pleinement satisfaisante.

Il convient d'ailleurs de noter que tous les cancers ne sont pas également influencés par la contacthérapie. De ce point de vue, les épithéliomas glandulaires paraissent nettement moins radiosensibles que les épithéliomas malpighiens (G. Mallet).

c. *Réactions générales.* — On peut dire qu'elles sont nulles ou insignifiantes. Font notamment défaut tous les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie, etc.), dont on sait la fréquence chez les malades traités par radiothérapie pénétrante. Par ailleurs, une thérapie si courte et à séances si brèves ne saurait s'accompagner d'asthénie importante, et elle peut être supportée sans aggravation de leur état par des patients plus ou moins déficients.

Les modifications hématologiques et le syndrome cardio-vasculaire consécutifs aux irradiations manquent le plus généralement. Quand ils s'observent, c'est à l'état de simple ébauche.

Indications et contre-indications. — Chaoul a lui-même précisé de la façon suivante les indications de la radiothérapie à très courte distance : « Celle-ci, pour être efficace, ne doit s'attaquer qu'à des cancers qui, de par leur situation, sont directement accessibles ou peuvent être rendus accessibles, et qui ne sont ni généralisés, ni même trop étendus pour que tout traitement local apparaisse d'emblée illusoire. » On l'utilisera donc dans le traitement des cancers de la peau, des lèvres, de l'anus, de la vulve, dans les tumeurs mammaires peu profondes, dans les néoplasmes du col utérin, du rectum, de la bouche, du larynx, quel qu'en soit le type histologique. Notons au passage que certaines lésions, pourtant très superficielles, comme celles qui siègent au niveau du nez ou du pavillon de l'oreille, ne doivent être attaquées qu'avec une extrême prudence, car, comme l'a montré Pendergrass, « les cartilages ne paraissent pas aussi bien supporter les radiations de contact que les autres radiations plus pénétrantes ». Signalons également l'importance qu'on doit attacher à la protection de l'œil quand on traite un cancer des paupières. En utilisant un localisateur approprié, une lentille de verre au plomb, et en écartant la paupière au maximum, on évitera presque à coup sûr toute lésion oculaire de quelque importance.

A ces deux caractères d'*accessibilité facile* et de *dimension restreinte*, il faut en ajouter un troisième, que nous avons d'ailleurs signalé plus haut : la radiothérapie de contact étant une méthode dont la portée est limitée au point de vue de ses effets dans la profondeur des tissus par suite de la décroissance très rapide du rayonnement, on ne l'utilisera que pour le traitement des cancers *peu infiltrants*. Il semble qu'au delà de un centimètre d'épaisseur elle ne présente plus d'intérêt bien particulier.

Nous l'avons déjà dit, l'*état général* ne constitue à peu près jamais une contre-indication. Il n'est guère de malade, si affaibli soit-il, qui ne puisse supporter une irradiation de quelques minutes, non suivie de réactions générales. Il en est de même de l'*âge*. « Le fait, a écrit Cottenot, de pouvoir faire un traitement important, en une fraction de minute, donne de grandes commodités chez l'enfant. » Par ailleurs, Neumann a insisté sur l'excellence des résultats obtenus dans les cancers des jeunes (*jugendliche Karzinome*).

Seul *un traitement antérieur par rayons X ou* γ constitue une contre-indication sinon formelle, au moins d'importance. « De tels traitements, a précisé Chaoul,

déterminent, en général, une diminution de la résistance tissulaire, génératrice, après irradiation à courte distance, de lésions nécrotiques graves. »

Résultats de la rœntgenthérapie de contact. — Nous ne saurions, de ce point de vue, prétendre à un exposé complet depuis les « travaux princeps » de Chaoul[1] et de Schaeffer et Witte. Au surplus, nous ignorons à peu près tout des résultats obtenus par les radiothérapeutes anglo-saxons au cours des cinq dernières années. Nous nous en tiendrons donc au rappel des principales ou des plus récentes statistiques connues, presque toutes dues à Chaoul, à ses élèves ou à des auteurs de langue allemande. Nous ferons également état de quelques travaux français récents.

A. *Cancers superficiels (peau et orifices cutanéo-muqueux).* — La plus importante statistique est celle de Greineder et Schatter (1943). Elle porte sur l'ensemble des cancers cutanés, labiaux et palpébraux traités dans le service de Chaoul et suivant la technique préconisée par celui-ci. En voici le détail :

1° Peau. — Au total, 295 malades, dont :

87 (29,1 p. 100) avec tumeur infiltrante ;

208 (70,9 p. 100) avec tumeur non infiltrante ;

19 (6,4 p. 100) avec métastases ;

86 ayant subi un traitement antérieur.

La guérison locale a été obtenue dans 274 cas (92,9 p. 100), savoir :

Tumeurs non infiltrantes : 203 sur 208 (97,5 p. 100) ;

Tumeurs infiltrantes : 71 sur 87 (81,6 p. 100).

(16 malades, tous du groupe des « antérieurement traités », ont récidivé.)

En définitive, 248 patients sur 295 (84 p. 100) restent guéris après trois ans.

2° Lèvre. — Au total, 74 malades (lèvre supérieure, 14; lèvre inférieure, 60), dont :

29 (40 p. 100) avec tumeur non infiltrante ;

45 (60 p. 100) avec tumeur infiltrante ;

27 (36,5 p. 100) avec métastases ;

17 (23,3 p. 100) ayant subi un traitement antérieur.

La guérison locale a été obtenue dans 67 cas (90,5 p. 100), savoir :

Tumeurs non infiltrantes : 29 sur 29 (100 p. 100);

Tumeurs infiltrantes : 38 sur 45 (81 p. 100).

(5 malades ont récidivé ultérieurement.)

En définitive, 61 patients sur 74 (82,4 p. 100) restent guéris après trois ans.

3° Paupières. — Au total, 42 malades, soit :

Paupière inférieure, 26 cas, dont 15 infiltrants ;

Paupière supérieure, 5 cas, dont 3 infiltrants ;

Angle externe, 6 cas, dont 3 infiltrants ;

Angle interne, 5 cas, dont 3 infiltrants.

La guérison locale a été obtenue dans 40 cas sur 42 95 p. 100) et 35 patients (83 p. 100) restent guéris après plus de quatre ans.

Parmi les travaux français consacrés à la contacthérapie des tumeurs malignes de la peau ou des lèvres, nous citerons celui tout récent (1945) de Cottenot et Liquier. En un an, ces auteurs ont traité 45 malades atteints d'épithélioma cutané (44 baso- et 1 spino-cellulaires). D'une façon à peu près systématique, ils ont utilisé la technique suivante : filtration 0 ; distance 20 millimètres ; dose 10 850 *r* en une séance de soixante secondes. Les résultats ont été excellents. Tous les malades, sauf deux, ont guéri, et les cicatrices obtenues ont pu être considérées comme très satisfaisantes ou tout au moins fort acceptables, malgré les doses énormes données. Mais Cottenot remarque qu'il s'agissait de petites lésions, guérissant avec toutes les techniques correctes de curie- et rœntgenthérapie ou par la diathermo-coagulation. Pour lui, le véritable intérêt de la radiothérapie de contact, c'est la rapidité du traitement et la possibilité qu'elle donne de faire profiter de la thérapeutique par les rayons un grand nombre de malades en un temps très court.

Outre des cancers cutanés, Cottenot a traité également des épithéliomas des lèvres. Ils lui semblent être une indication particulièrement intéressante, et ils ont toujours donné des résultats comparables aux meilleurs résultats de la curiethérapie.

Il y a peu, Mallet a rapporté, entre autres, trois intéressantes observations concernant : *a.* un homme de cinquante-six ans atteint d'un épithélioma du versant gauche du nez et du sillon naso-palpébral inférieur ; *b.* une femme de soixante-quinze ans avec petit cancroïde de la joue ; *c.* une femme de soixante-quinze ans présentant des kératoses multiples du visage, dont certaines, largement ulcérées, au niveau du front, évoluant sous forme d'épithélioma indifférencié. Ces malades traités « au contact » sans filtre ou avec 1 mm Al, avec des doses de 2 600 à 2 800 *r* (5 000 *r* en quarante secondes pour une lésion fronto-orbitaire), ont parfaitement guéri, sans radio-épidermite ou érythème notable.

Parmi les cancers superficiels, il faut faire une place à part aux *nævo-carcinomes*, dont on connaît l'extrême gravité et dont on sait qu'ils réagissent peu ou pas au radium (Ducuing) et à la rœntgenthérapie pénétrante (Olivier). Or, d'après les publications de Chaoul, de Greneder et Neumann, de Halter, il semblerait que la contacthérapie soit la thérapeutique de choix des nævo-carcinomes, supérieure même à la diathermo-coagulation qu'a préconisée Ravaut et qui peut se prévaloir d'un nombre appréciable de guérisons temporaires. C'est ainsi que Chaoul rapporte 16 cas sur 25 de mélanomes malins guéris depuis plus de deux ans après irradiation suivant sa méthode ; Greineder et Neumann, 13 sur 25, guéris depuis plus de trois ans ; Halter, 12 sur 25 guéris depuis cinq mois à cinq ans. Ces brillants résultats doivent, à notre sens, être accueillis sinon avec scepticisme, du moins avec quelques réserves. En effet, un certain nombre des cas rapportés concernaient des malades porteurs d'adénopathies. Or, s'il apparaît plausible que la contacthérapie ait fait disparaître un nævo-carcinome, il est bien difficile d'admettre, connaissant ses possibilités limitées, qu'une telle méthode ait guéri les adénopathies secondaires à une telle tumeur.

B. *Cancers profonds, mais facilement et directement accessibles.* — 1° Cavité buccale. — Hrasbovsky, de Budapest, a traité suivant la technique de Chaoul 35 tumeurs malignes de la cavité buccale (8 cancers du plancher ou des gencives, 9 de la voûte palatine, 7 de la langue, 6 de l'amygdale, 2 de l'épiglotte, 1 de la face interne de la joue). Un certain nombre de patients avaient des adénopathies plus ou moins volumineuses. La guérison primaire a été obtenue dans 24 cas (70 p. 100) ; 6 malades ont survécu un an ; 7 plus d'un an et moins de deux ans ; 2 plus de deux ans, sans récidives ou métastases.

2° Larynx. — 13 malades ont été traités par Chaoul et Greineder, au moyen d'un tube à rayons X, intracavitaire, unipolaire, construit de façon que les rayons en sortent perpendiculairement à la direction des électrons ; aminci à son extrémité, il est introduit dans la bouche et poussé à proximité de la lésion, à travers un cylindre métallique, qui se termine par deux valves écartables comme celles d'un spéculum. La mise en place

se fait, après anesthésie locale, sous le contrôle du laryngoscope.

Avec 9 000 *r* (60 kV, 8 mA, 0mm,1 Cu, 6 à 8 cm. de distance; 600 à 800 *r* par séance), la guérison primaire a été obtenue chez 12 malades sur 13, sans œdème de la glotte ou nécrose des cartilages, et bien que plusieurs fois on ait eu affaire à des cancers considérés comme particulièrement résistants aux rayons. Ces résultats sont évidemment très favorables, mais trop peu de temps s'était écoulé entre la fin du traitement et la publication de Chaoul et Greineder pour qu'on puisse porter un jugement définitif.

3° Vagin et utérus. — La question du traitement des cancers gynécologiques par contacthérapie a surtout été étudiée par Schaeffer et Witte (dès 1932), puis par Schaeffer et Slim. Ces auteurs ont mis au point une instrumentation spéciale permettant d'irradier non seulement la tumeur, — vaginale ou utérine, — mais également les paramètres. Ils ont aussi réglé tous les détails d'une technique grâce à laquelle on peut obtenir d'excellents résultats, tout en évitant les réactions vésicales et rectales si fréquentes chez les malades traitées par curiethérapie ou radiothérapie pénétrante.

Une des meilleures statistiques, en ce qui concerne les cancers gynécologiques, est celle de Csonth et Horvath. Ces auteurs ont traité, suivant Chaoul (distance, 3 à 5 centimètres ; dose quotidienne, 400 *r* ; dose totale, 4 à 8 000 *r*), 51 malades. Les constatations suivantes ont été faites :

a. Cancers du col utérin (43) :

Stade 1 : 4 malades, 4 guérisons de plus de deux ans et demi ;

Stade 2 : 13 malades ; 7 guérisons de plus de trois ans ;

Stade 3 : 21 malades ; 1 guérison de plus de quatre ans et demi et 9 améliorations ;

Stade 4 : 5 malades ; 3 améliorations importantes.

b. Cancers du corps : 3 résultats très médiocres (aucune guérison) ;

c. Cancers de la vulve : 3 ; 2 guérisons ;

d. Cancer du vagin : 1 ; 1 guérison ;

e. Chorio-épithéliome : 1 ; 1 guérison datant de cinq mois.

4° Rectum. — Pour Chaoul et Schatter, en dehors de ceux qui sont très infiltrants ou qui ont été antérieurement irradiés, tous ou presque tous les cancers du rectum relèvent de la contacthérapie. Ni le volume de la tumeur, ni son éloignement de l'anus, ni l'existence de métastases ne sont des contre-indications. Seule compte la possibilité d'arriver au voisinage immédiat du néoplasme, que ce soit directement ou après mise à nu chirurgicale. C'est la condition essentielle ; elle ne supporte aucune exception.

Un appareillage spécial est, bien entendu, indispensable quand on agit directement. Mis au point par Chaoul, il est analogue à celui utilisé pour le traitement du cancer du larynx : tube à anode pointu, coulissant dans un conducteur métallique préalablement introduit et mis en position correcte dans le rectum, grâce à un endoscope lumineux. On administre 500 *r* par jour, jusqu'à concurrence de 6 000 *r* (apparition de l'épithélite) ; une dose égale est donnée après une pause de six à douze jours ; si l'extension de la tumeur nécessite l'emploi d'un certain nombre de champs, une troisième dose de 6 000 *r* peut être nécessaire après une nouvelle interruption de six douze jours.

Sur ces bases, Chaoul et Schatter ont traité par radiothérapie de contact 104 malades, dont 11 dans un état désespéré, 80 inopérables, 11 à la limite de l'opérabilité et 2 seulement pour lesquels l'opération apparaissait comme facilement réalisable ; 38 de ces malades ont été traités après mise à nu chirurgicale de la tumeur, et 70 directement, par introduction peranale du tube de Chaoul.

Les résultats ont été les suivants :

a. Méthode radio-chirurgicale (38) :		
Malades guéris depuis quatre à huit ans	16	55,3 p. 100 de guérisons.
Malades guéris depuis quatre à huit ans (mais morts de maladie intercurrente)	5	
Malades non guéris	17	
b. Méthode peranale (66) :		
Malades guéris depuis deux à cinq ans.	46	77,1 p. 100 de guérisons.
Malades guéris depuis deux à cinq ans, mais morts de maladie intercurrente	5	
Malades non guéris	15	

En France, Lamarque et Gros ont traité par radiothérapie à courte distance 72 patients porteurs de tumeurs rectales. Gros a résumé de la façon suivante, dans sa thèse inaugurale, les résultats obtenus : 24 malades (33 p. 100) n'ont pas été guéris de façon primaire. Parmi les 48 (66 p. 100) chez lesquels on a obtenu la disparition des symptômes, 7 (9 p. 100) sont morts de maladies intercurrentes après la fin du traitement, mais histologiquement guéris, comme on a pu en faire la preuve par examen de fragments prélevés à l'autopsie. Des 41 malades restants, 1 reste guéri depuis plus de huit ans et 6 depuis plus de cinq ans ; chez 9, la guérison persiste depuis plus de trois ans ; chez 18, depuis un à trois ans ; chez les 7 derniers, l'état local est parfait, mais le traitement date de moins d'un an.

Ces résultats rejoignent ceux de Chaoul et Schatter et, comme les leurs, ont été obtenus sur des sujets dont beaucoup étaient inopérables. Les uns et les autres sont particulièrement intéressants si l'on veut bien songer combien, en dehors d'une chirurgie très mutilante et d'ailleurs pas toujours possible, nous étions mal armés contre le cancer du rectum. Il convient cependant d'attendre la parution de nouvelles statistiques avant de porter un jugement définitif.

***

De ce qui précède, peut-on, comme certains l'ont voulu, conclure à la primauté de la contacthérapie en matière de thérapeutique anticancéreuse ? Nullement. La méthode que Chaoul a eu le mérite d'exhumer et de mettre au point est, tout au plus, une modalité technique de la radiothérapie, et elle a des indications bien précises. Ses avantages ne peuvent être niés. Elle permet de traiter rapidement un grand nombre de malades — gain de temps et gain d'argent ; — de les traiter avec un minimum de réactions locales et, ce qui est plus appréciable encore, sans atteinte à leur état général ; de les traiter enfin, et à condition qu'ils aient été sélectionnés, avec de sérieuses chances de succès. Mais on ne saurait oublier que ses possibilités sont réduites et son champ limité, puisque, en pratique, tous les cancers étendus ou volumineux lui échappent.

Bibliographie.

BODE et KLIRGEL, *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 119.
CHAOUL (H.) et ADAM, *Strahlentherapie*, t. XLVIII, 1933, p. 31.
CHAOUL (H.), *Strahlentherapie*, t. XLIX, 1934, p. 718.
CHAOUL (H.), *Strahlentherapie*, t. L, 1934, p. 446.
CHAOUL (H.), *Strahlentherapie*, t. LIII, 1935, p. 202.
CHAOUL (H.) et GREINEDER, *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 73.
CHAOUL (H.), SCHATTER (T.) et WACHSMANN, *Strahlentherapie*, t. LXIX, 1941, p. 231.
CHAOUL (H.) et GREINEDER, *Strahlentherapie*, t. LXXIII, 1943, p. 543.
CHAOUL (H.) et SCHATTER (T.), *Strahlentherapie*, t. LXXIII, 1943, p. 554.
CHAOUL (H.). *Münch. Med. Wchschr.*, 1934, n° 7.
COTTENOT (P.), *Revue médicale française*. t. XXV, 1944, p. 182.
COTTENOT (P.) et LIQUIER (A.), *Journ. radiol. et électrol.* t. XXVI, 1944-1945, p. 74 et 81.
CSONTH et HORVATH, *Strahlentherapie*, t. LXVIII, 1940, p. 277.
ERNST, FRIK et OTT, *Strahlentherapie*, t. LII, 1935, p. 389.
FRANK (A.), *Strahlentherapie*, t. LVIII, 1937, p. 618.
GIRAUDEAU (R.), *Bull. Soc. fr. derm. et syphil.*, t. XLVIII, 1941, p. 183.
GREINEDER et NEUMANN, *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 89.
GREINEDER et SCHATTER (T.), *Strahlentherapie*, t. LXXIII, 1943, p. 619.
GROS (CH.), La radiothérapie de contact (*Thèse Montpellier*, 1943).
HALTER (K.), *Strahlentherapie*, t. LXXIII, 1943, p. 619.
HENKEL, *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 108.
HRABOVSZKY, *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 119.
JOHN (F.), *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 132.
KNIERER, *Strahlentherapie*, t. LXVI, 1939, p. 143.
LIEBMANN, *Strahlentherapie*, t. LIII, 1935, p. 217.
MALLET (L.), *Journ. radiol. et électrol.*, t. XXVI, 1944-1945, p. 9 et 83.
MAYNEORD, *Brit. J. Radiol.*, t. IX, 1936, p. 215.
MELCHART (F.), *Strahlentherapie*, t. LVIII, 1937, p. 614.
MERIO (P.), *Strahlentherapie*, t. LVIII, 1937, p. 623.
NEUMANN (W.), *Strahlentherapie*, t. LXVIII, 1940, p. 509.
PALMIERI, *Strahlentherapie*, t. LXII, 1938, p. 701.
PENDERGRASS, HODES et GARRAHAN, *Strahlentherapie*, t. LXVIII, 1940, p. 263.
PERUSSIA, *Strahlentherapie*, t. LXV, 1939, p. 67.
PLAATS (G. J. Van der), *Strahlentherapie* t. LXI, 1938, p. 84.
PLAATS (G. J. Van der), *Strahlentherapie*, t. LXII, 1938, p. 680.
SCHAEFFER et WITTE, *Strahlentherapie*, t. XLIV, 1932, p. 283.
SCHAEFFER, *Strahlentherapie*, t. LIII, 1935, p. 210.
SCHAEFFER, *Strahlentherapie*, t. LVIII, 1937, p. 606.
SCHAEFFER (W.) et KIM (B.-P.), *Strahlentherapie*, t. LXXIV, 1943, p. 65.
SCHATTER (T.), *Strahlentherapie*, t. LXXIII, 1943, p. 591.
SCHMIEMANN (R.), *Strahlentherapie*, t. LXX, 1941, p. 71.
WENDLBERGER (J.), *Strahlentherapie*, t. LXVII, 1940, p. 51.

LES OSTÉOSARCOMES PROVOQUÉS PAR LE MÉSOTHORIUM

PAR

G. GRICOUROFF

Chef de service à l'Institut du Radium (Fondation Curie).

I. — Introduction.

L'idée d'introduire des substances radio-actives dans l'organisme, suggérée dès les premiers temps de l'application de la radio-activité à la médecine, trouvait *a priori* sa justification dans une meilleure utilisation de l'énergie émise par ces corps. Sa mise en pratique, d'abord en thérapeutique, puis, également, dans un but d'exploration diagnostique, ne tarda pas à acquérir une certaine vogue. Mais la rétention de quantités même très faibles de radio-éléments n'était pas sans danger. L'action nocive, constatée d'abord dans l'industrie des produits actifs et confirmée par l'expérimentation, fut, par la suite, vérifiée chez les sujets soumis à la curiethérapie interne.

Les méfaits, aujourd'hui connus, de l'introduction de certains radio-éléments dans le milieu intérieur sont tardifs, graves, souvent mortels. Bien que résultant tous d'un même processus physico-chimique élémentaire, qui est l'absorption d'énergie radiante par les tissus, ces méfaits peuvent, sur les plans biologique et physio-pathologique, être répartis en deux groupes très différents, selon qu'ils sont caractérisés par une destruction des tissus ou par leur prolifération néoplasique.

Au premier groupe appartiennent les *modifications sanguines du type anémique* (leucopénie, anémie pernicieuse) observées, d'une part, comme accident professionnel, chez les chimistes manipulateurs de corps radio-actifs, d'autre part en thérapeutique, chez les patients traités par curiethérapie interne à dose trop forte ou prolongée. Les accidents de *nécrose des maxillaires* appartiennent au même groupe. Ils ont été observés, dès 1924, dans l'industrie des cadrans lumineux, qui utilisait une peinture au sulfure de zinc rendue phosphorescente par des traces de radium ou de mésothorium. La localisation maxillaire semblait s'expliquer, dans ces cas, par la rétention de particules de peinture au niveau des gencives et entre les dents. En effet, les jeunes femmes employées dans cette industrie, en Amérique, avaient l'habitude d'appointer leur pinceau entre les lèvres. Des parcelles de peinture, ainsi introduites dans la bouche, étaient partiellement ingérées, partiellement retenues dans les sillons alvéolo-dentaires. Mais des cas de nécrose des mâchoires ont été observés également dans des circonstances très différentes : il s'agissait de sujets ayant reçu, dans un but thérapeutique, des injections intraveineuses ou intramusculaires de mésothorium ou de thorium X. Le siège d'élection de la nécrose au niveau des maxillaires ne pouvant s'expliquer ici de la même façon, on a fait intervenir comme facteur adjuvant, outre la septicité du milieu buccal, l'élimination des sels radio-actifs par les glandes salivaires.

Quoi qu'il en soit, ces accidents nécrotiques, d'ordre professionnel ou thérapeutique, parfois mortels, ont été pour beaucoup dans l'abandon presque total de la curiethérapie interne. Cependant, comme ces lésions destructives (anémie, nécrose) étaient d'autant plus marquées que les quantités de produits actifs introduites étaient plus importantes, on a pensé, très justement, pouvoir les

éviter en n'administrant que de très faibles doses, conservant ainsi aux patients le bénéfice d'une thérapeutique ayant une grande efficacité dans certaines affections.

Mais on commença alors à s'apercevoir que, pour graves qu'elles fussent, les lésions destructives n'étaient pas les seules à redouter — ni les plus mortelles — chez les sujets ayant absorbé d'une façon quelconque des produits radio-actifs : ces produits avaient en outre, à longue échéance, un *pouvoir cancérigène*, et cela à dose si faible qu'on en arrive à douter, comme nous le verrons, de l'existence d'un seuil de nocivité.

Les principales affections néoplasiques observées chez l'homme, à la suite de la rétention de radio-éléments dans les tissus, sont des cancers pulmonaires, des leucémies, des sarcomes. Le cancer du poumon, connu depuis fort longtemps comme accident tardif chez les mineurs du Schneeberg, paraît dû à l'inhalation de gaz radio-actifs. Les leucémies, lymphoïde ou myéloïde, cancers des organes hémopoiétiques, ont été signalées surtout chez les ingénieurs chimistes manipulateurs de radio-éléments et sont la conséquence de l'inhalation et de l'ingestion de poussières actives. Enfin, les sarcomes, qui sont l'objet principal de cette étude, ont été tout d'abord constatés dans cette même industrie des cadrans lumineux où avaient été observées les nécroses des mâchoires.

II. — Sarcomes provoqués par les radio-éléments.

Dans le domaine expérimental, des cancers ont été provoqués, dans différentes espèces animales, par l'introduction de substances radio-actives libres dans l'intimité des tissus. Dans la quasi-totalité des cas, le néoplasme est un sarcome. Son siège et sa variété dépendent du mode d'introduction et de la nature du radio-élément. Lorsque le corps radio-actif (radium, dioxyde de thorium) est introduit, sous une forme peu ou pas soluble, en un point déterminé, sous la peau, dans le péritoine, dans un os, la tumeur se développe sur place, au point où a été fait le dépôt [Daels et Biltris (1); Roussy, Oberling et Guérin (2)].

Mais il est démontré en outre, que *l'injection intraveineuse* de sels radio-actifs solubles peut aussi avoir un effet cancérigène. En effet, contrairement à ce qu'on pourrait croire *a priori*, les radio-éléments introduits dans la circulation, même en quantités infimes, à l'état soluble et malgré leur extrême dilution immédiate dans la masse sanguine, ne sont pas complètement éliminés. Si la majeure partie en est rapidement excrétée dans l'urine, le système réticulo-endothélial et les tissus hémopoiétiques en retiennent cependant une fraction. Cela explique que, dans ces cas, le cancer se développe, assez électivement, et selon la nature du radio-élément, dans certains viscères ou tissus particuliers : foie, rate, poumon, moelle osseuse [expériences avec l'ionium, Maisin et Dupuis (3), avec le dioxyde de thorium, Onufrio (4), Van Mervennce et Ten Thije (5)].

Le radium et le mésothorium présentent, en ce qui concerne leur affinité tissulaire, une particularité importante. Après leur introduction, sous forme soluble, soit par voie veineuse, soit par ingestion, la petite partie qui en est retenue dans l'organisme finit par se déposer dans le squelette. Chimiquement voisins du baryum et du calcium, ils s'incorporent à l'os à l'état de sels insolubles et ne s'éliminent alors qu'avec une lenteur extrême. Une conséquence de cette localisation en quelque sorte définitive est que *les tumeurs provoquées par le radium ou le mésothorium introduits dans le milieu intérieur sont des ostéosarcomes.*

La plus démonstrative illustration en est l'histoire dramatique des ouvrières en cadrans lumineux de New-Jersey, dont il a été parlé plus haut. Alors que les accidents de nécrose des mâchoires devenaient plus rares et que l'on pouvait croire terminée la période critique, de nouvelles et terribles épreuves commencèrent pour ces jeunes femmes « radio-actives ». De 1924 à 1941, chez cinq d'entre elles successivement, se développa un sarcome ostéogénique rapidement mortel. En 1931, au moment où Martland (6), qui suivait depuis des années ces « condamnées à mort », publiait son travail d'ensemble, quatre autres cas, encore en vie, étaient signalés. Ces ostéosarcomes, comme les cancers provoqués en général, n'apparaissaient qu'après un long délai, alors que l'ouvrière avait quitté l'usine depuis des années et souvent dix à quinze ans après le début de l'exposition au rayonnement nocif. Dans ces conditions, on peut admettre comme vraisemblable qu'un certain nombre de cas ont pu être méconnus, des sarcomes ayant pu ne pas être rapportés à leur cause.

Les localisations les plus fréquentes du néoplasme étaient le fémur (cinq fois) ou les os du bassin (trois fois). L'omoplate, les côtes, le plancher de l'orbite ont été également signalés comme sièges du sarcome. Dans deux cas, il y avait une double localisation primitive (bassin et fémur, bassin et orbite), ce qui s'explique, étant donnée la dispersion de l'agent cancérigène dans tout le squelette, chaque point se trouvant ainsi exposé à la cancérisation. Qu'est-ce qui détermine la cancérisation dans un os plutôt que dans un autre ? Est-ce le hasard ? Est-ce, comme on l'a envisagé, l'effort plus grand auquel sont soumis certains os ? C'est en particulier pour rechercher les causes occasionnelles qui interviennent dans cette localisation que nous avons entrepris les expériences exposées plus loin. L'évolution des ostéosarcomes développés chez ces jeunes femmes a été rapide. Quatre fois sur cinq, elle s'est accompagnée de métastases pulmonaires. Dans un cas, il y avait en outre des nodules hépatiques.

La localisation primitive osseuse des sarcomes provoqués par l'introduction de radium ou de mésothorium dans l'organisme a été confirmée expérimentalement par Sabin, Doan et Forkner (7) chez le lapin (injection intraveineuse), par Evans, Harris et Bunker (8) chez le rat (ingestion).

Existe-t-il, en pathologie humaine, des cas probants de cancers consécutifs à l'emploi thérapeutique des radio-éléments introduits à l'état libre dans l'organisme ? Autrement dit, est-il démontré que la curiethérapie interne à dose modérée puisse avoir un effet cancérigène ? La longue période de latence (dix, quinze ans et davantage) qui s'écoule entre l'introduction du corps radio-actif et le moment où éclôt le cancer, dans les cas d'« intoxication » professionnelle, rend *a priori* assez aléatoire la recherche de faits cliniques de ce genre et surtout la démonstration d'une relation de cause à effet.

Une observation très importante en a pourtant été

(1) Daels et Biltris, *Bull. du cancer*, 20, p. 32, 1931.
(2) Roussy, Oberling et Guérin. *Bull. Acad. méd.*, 112, p. 809, 1934.
(3) Maisin et Dupuis, *Rev. belge sc. méd.*, 1, p. 409, 1929.
(4) Onufrio-Folia, *Méd.*, 24, p. 1245, 1938.
(5) Van Mervennce et Ten Thije, *Nederl. Tijsch. V. Geneesk.*, 83, p. 5622, 1939.
(6) Martland, *Am. J. Cancer*, 15, p. 2435, 1931.
(7) Sabin, Doan et Forkner, *J. Exp. Med.*, 56, p. 267, 1932.
(8) Evans, Harris et Bunker, *Am. J. Rœntg.*, 52, p. 253, 1944.

publiée, par Norgaard (1), en 1939, qui se rapporte à un sarcome apparu, chez une femme de cinquante-sept ans, au niveau d'une injection locale de radium. Rhumatisante depuis l'âge de onze ans, cette patiente avait fait, à partir de 1928, de nombreuses saisons à la station thermale radio-active de Saint-Joachismtal. Au cours de ces cures, outre des bains et des pansements radio-actifs, elle avait reçu une injection de chlorure de radium dans l'épaule droite en 1928 (3 microgrammes) et deux injections dans le genou droit en 1929 (10 microgrammes). En 1937, soit huit ans après les injections dans le genou, un sarcome de l'extrémité supérieure du tibia droit fut révélé par la radiographie. L'arthrotomie, puis l'amputation permirent de vérifier histologiquement la nature du néoplasme. Il n'est pas fréquent qu'un ostéosarcome spontané apparaisse chez un sujet de cinquante-sept ans, fût-il rhumatisant chronique. Mais c'est surtout parce que l'introduction du radium a été faite localement en un point déterminé et que la tumeur est apparue en ce point que ce cas apporte sinon la preuve, du moins un argument de poids à l'hypothèse d'une relation de cause à effet.

Il nous a été donné d'observer un autre cas d'ostéosarcome (2) qui diffère du précédent par le mode d'introduction du produit radio-actif. Une femme de cinquante-neuf ans, atteinte de rhumatisme déformant depuis l'âge de trente-cinq ans, constate en août 1942 une tuméfaction du maxillaire inférieur, siégeant au niveau de la branche horizontale droite. La tumeur s'accroît progressivement et s'ulcère. En octobre, elle fait saillie à la fois à la face interne de l'os, dans la région sublinguale, et à sa face externe, dans le sillon vestibulaire. Sa consistance est rénitente. Après deux biopsies qui portent sur des tissus nécrosés, un troisième prélèvement montre qu'il s'agit d'un sarcome ostéoblastique très peu ossifiant. Le type histologique explique l'aspect non caractéristique des radiographies faites jusque-là. Un nouveau cliché montre alors une décalcification de l'os, plus marquée du côté de la tumeur, avec quelques zones de calcification au niveau des bords supérieur et inférieur de la branche horizontale, et un aspect vermoulu de la région médullaire. Indépendamment, l'ensemble du squelette de la patiente donne l'image radiographique d'une décalcification généralisée.

Un sarcome ostéoblastique se développant vers la soixantaine, avec cette localisation peu fréquente, attire aussitôt l'attention. On apprend alors que la patiente, au cours de saisons de cure dans une station thermale, a suivi de 1933 à 1935 un traitement antirhumatismal ayant consisté en trois séries de six injections intraveineuses de bromure de mésothorium de 1 microgramme par piqûre, soit en tout 18 microgrammes. Comment ne pas faire un rapprochement entre cette thérapeutique et l'ostéosarcome apparu neuf ans après les premières injections ? Certes, ici, la causalité peut paraître moins probable que dans le cas précédent, car l'injection intraveineuse supprime l'argument tiré du siège de la tumeur à l'endroit où a été introduit le corps radio-actif. Il faut dire aussi que la recherche d'une radio-activité possible de la malade, faite en avril 1943, au compteur de Geiger, a été pratiquement négative ; mais on ne peut s'en étonner : une minime fraction seulement des 18 microgrammes injectés huit à dix ans auparavant a été retenue. Depuis, l'élimination très lente s'en est poursuivie. En outre, le mésothorium se détruit de moitié en six, sept ans. On conçoit que l'infinitésimale quantité de substance radiante demeurée dans le squelette après le délai indiqué ne soit plus décelable. D'ailleurs, un résultat positif eût simplement démontré la présence persistante d'un dépôt de produit actif, non son rôle dans la genèse du cancer. Négatif, il n'enlève rien à l'hypothèse envisagée. Quoi qu'il en soit, on trouve réunis dans cette observation bien des circonstances et des caractères (antécédents curiethérapiques, ostéosarcome survenant une dizaine d'années plus tard, chez un sujet âgé, type ostéoblastique faiblement ostéogénique de la tumeur) qui évoquent une cancérisation provoquée.

Présent lors de la communication de cette observation à l'Académie de chirurgie, Moulonguet (3) se remémora un cas de sarcome du tibia chez une femme de soixante-douze ans qui aurait été traitée, des années auparavant, par le thorium X, pour rhumatisme chronique. Cette nouvelle observation rentre tout à fait dans le cadre des faits étudiés et mérite d'être prise en considération. On est en effet, actuellement, à la période où, compte tenu de la longue phase d'incubation silencieuse, les substances radio-actives introduites dans l'organisme, il y a dix à quinze ans, selon une pratique alors en vogue, dans un but thérapeutique (radium, mésothorium, etc.) ou d'exploration diagnostique (dioxyde de thorium), pourraient manifester tardivement leur action cancérigène. Instruits par la connaissance des accidents professionnels, des faits expérimentaux et des observations cliniques alarmantes qui viennent d'être relatées, il y a lieu de rechercher cette origine possible des sarcomes et notamment des ostéosarcomes découverts chez les gens âgés.

III. — Recherches expérimentales.

Suggérées par l'observation de ce cas de sarcome du maxillaire apparu chez une femme âgée, ayant reçu une dizaine d'années auparavant des injections intraveineuses de mésothorium, nos expériences avaient un double but :

1° Rechercher si le siège de la cancérisation, en un point ou un autre du squelette, ne dépendait que du seul hasard, et s'il était possible, en faisant intervenir quelque cause occasionnelle locale, de *provoquer l'apparition du sarcome dans un os déterminé*, alors que le mésothorium, étant introduit dans la circulation générale, se trouve diffusé dans tout l'animal;

2° Voir quelle proportion de tumeurs on pouvait obtenir dans un lot d'animaux en usant de doses assez faibles pour éviter des altérations sanguines graves et permettre une longue survie.

Matériel et technique. — L'animal choisi a été le lapin, à cause de la facilité des injections intraveineuses. Chez douze lapins, auxquels du chlorure ou du bromure de mésothorium était injecté dans la veine marginale de l'oreille, on a essayé de créer, dans un os déterminé ou dans son voisinage, un état local particulier, dans le but de favoriser en ce point l'action cancérigène du mésothorium uniformément réparti dans tout le squelette. Dans un lot d'animaux, on a cherché à entretenir un foyer d'irritation locale; dans un autre, on a eu recours à des fractures répétées d'un même os. Disons tout de suite que le nombre total de tumeurs obtenues (au point choisi ou ailleurs) a été considérable, puisque, *sur sept animaux* ayant survécu plus de dix mois, délai habituellement

(1) NORGAARD, *Am. J. Cancer*, 37, p. 329, 1939.

(2) GRICOUROFF, DECHAUME et BACLESSE (Rapport de ROUX-BERGER), *Mém. Acad. chir.*, 69, p. 459, 1943.

(3) MOULONGUET, *Mém. Acad. chir.*, 69, p. 463, 1943.

nécessaire pour le développement d'un cancer provoqué chez le lapin, *cinq ont présenté un ostéosarcome.* La quantité totale de mésothorium injectée dans la veine à chacun des animaux a varié, selon les cas, de 20 à 50 microgrammes. Le chlorure et le bromure de mésothorium utilisés étaient en solution dans du sérum physiologique. La concentration était de 1 ou 2 microgrammes (millièmes de milligramme) par centimètre cube, l'évaluation étant faite en radium équivalent. Les injections étaient soit hebdomadaires de 1 microgramme (lapins n°s 1 et 6), soit mensuelles de 4 microgrammes (lapin n° 8) ou de 10 microgrammes (lapins n°s 4 et 12). Les tumeurs sont apparues de douze à vingt et un mois après le début des injections.

En ce qui concerne la tentative de provoquer la localisation de la cancérisation en un point choisi d'avance, on verra que l'une des méthodes employées, celle des *fractures répétées*, semble avoir réussi dans une certaine mesure. On peut noter, en particulier, que le sarcome apparu le plus précocement s'est produit au point « préparé ». Voici le détail des expériences.

Série I. — *Irritation locale.* — Dans cette série de quatre lapins, la préparation locale a consisté en l'introduction de terre de diatomées dans un os déterminé ou à proximité d'un os. On cherchait ainsi à provoquer en ce point un foyer réactionnel favorisant la prolifération cellulaire. Si les résultats confirmèrent les prévisions en ce qui concerne la production de tumeurs, puisqu'un ostéosarcome apparut chez les deux animaux ayant survécu plus de dix mois et demi, par contre la tentative de localisation échoua : ni l'une ni l'autre des tumeurs ne siégeaient près du kieselguhr introduit dans le grand trochanter ou dans les muscles de la cuisse. En effet, l'un des sarcomes (lapin n° 1) siégeait au maxillaire supérieur et se manifesta, quatorze mois après le début des injections, par une tuméfaction soulevant la peau et ayant une consistance molle, pseudo-fluctuante. L'animal avait reçu 48 microgrammes. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un sarcome ostéoblastique très faiblement ostéogénique et ayant une forte tendance à la nécrose. Le second lapin (n° 4), qui avait reçu 50 microgrammes, a présenté un ostéo-chondro-fibrosarcome de l'olécrâne quinze mois et demi après la première injection intraveineuse de mésothorium.

Série II. — *Fractures répétées.* — Dans la seconde série, comprenant huit animaux, on a essayé de favoriser la cancérisation en un point déterminé du squelette au moyen de fractures répétées. L'idée directrice était qu'après chaque fracture le processus de réparation déclenché créerait en ce point un foyer de cellules en prolifération, sur lesquelles la substance radio-active, diffusément répartie dans tout le squelette, pourrait agir avec plus de chances qu'ailleurs pour y provoquer la transformation maligne.

C'est la patte antérieure (radius et cubitus) qui fut choisie comme siège des fractures chez tous les lapins de la série. Les animaux recevaient, d'autre part, du mésothorium dans la veine de l'oreille. Après chaque fracture, faite sous anesthésie générale, un petit appareil plâtré appliqué pendant quelques jours permettait une consolidation rapide. Celle-ci obtenue, une nouvelle fracture portant sur la même patte était pratiquée dans les mêmes conditions, et ainsi de suite, à un mois d'intervalle environ.

Dans cette série, un ostéosarcome se développa chez trois lapins parmi les cinq ayant survécu plus de dix mois. Le plus précoce apparut douze mois après le début des injections (lapin n° 8) et siégeait bien au niveau du foyer de fracture (1). L'animal avait reçu dans la veine sept injections de chlorure de mésothorium (2), chacune équivalant à 4 microgrammes de radium, soit au total 28 microgrammes, en huit mois, et subi à six reprises une fracture de la patte antérieure gauche. La tumeur est apparue cinq mois après la dernière fracture, qui s'était parfaitement consolidée. Encore peu volumineuse, elle a été révélée par une fracture, spontanée cette fois, du radius et du cubitus gauches. La radiographie (fig. 1) a

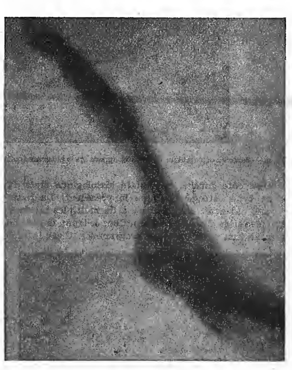


Fig. 1. — Sarcome ostéolytique de la patte né au niveau d'un foyer de fractures expérimentales répétées, chez un lapin ayant reçu des injections intraveineuses de mésothorium (lapin n° 8).

montré une tumeur ostéolytique siégeant à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen des deux os, à l'emplacement même des fractures expérimentales. Bien que rares dans l'ensemble de nos expériences, les modifications sanguines étaient très marquées chez ce lapin (chez lequel les premières injections n'avaient été espacées que de trois semaines), de sorte que, succombant à l'anémie, il dut être sacrifié *in extremis*, alors que la tumeur ne mesurait que 2^{cm},5 de diamètre. Histologiquement, c'était un fibrosarcome fusocellulaire du type périostique, détruisant l'os et infiltrant les tissus mous.

Le second sarcome de cette série (lapin n° 12) s'est développé, de même, au niveau du cubitus de la patte fracturée au début de l'expérience (fig. 2). L'animal avait reçu 50 microgrammes de bromure de mésothorium (3). La tumeur est apparue quinze mois après la première injection et a donné des métastases multiples dans les poumons (fig. 3 et 4) et une dans le foie. Il s'agissait d'un sarcome ostéogénique proliférant très activement. La patte du côté opposé, fracturée un plus grand nombre

(1) GRICOUROFF, *C. R. Soc. de biol.*, 138, p. 821, 1944.

(2) Ce produit, dû à l'obligeance de M. Tsien, du Laboratoire Curie, par l'aimable entremise de Mme Joliot-Curie, contenait 20 p. 100 de radium.

(3) Produit commercial.

de fois, mais plus tardivement, n'a pas été le siège d'une tumeur maligne. Chez le troisième animal (lapin n° 6), l'ostéosarcome s'est développé au niveau de l'avant-dernière côte gauche. Sa variété histologique était du même type ostéogénique que le précédent. La patte gauche, qui avait été fracturée à de multiples reprises, n'a été le siège d'aucune tumeur. Chez ce lapin, la dose de mésothorium a été de 20 microgrammes. C'est la plus faible de toute la série. Le sarcome n'est apparu qu'après un délai de vingt et un mois.

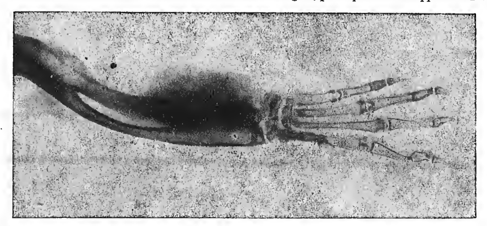


Fig. 2. — Sarcome ostéogénique de la patte apparu après plusieurs fractures, chez un lapin ayant reçu du mésothorium intraveineux (lapin n° 12).

Cancérisation en un point déterminé. — Ainsi, dans cette série, sur trois sarcomes, deux fois la cancérisation s'est produite à l'emplacement choisi d'avance et « préparé » par les fractures itératives. Le rôle de ces dernières paraît effectif, car il n'est pas vraisemblable qu'il n'y ait là qu'une coïncidence fortuite. Aucun cas de localisation radiocubitale n'est relevé dans les observations humaines ni expérimentales publiées. Il ne s'agit donc pas d'un siège d'élection des sarcomes dus au mésothorium.



Fig. 3. — Métastases pulmonaires de l'ostéosarcome de la patte du lapin n° 12 (fig. 2). Vue postérieure du bloc viscéral thoracique.



Fig. 4. — Même pièce qu'à la figure 3. Vue antérieure.

D'autre part, il n'est pas probable que des fractures répétées puissent, à elles seules, sans l'aide d'un agent cancérigène, provoquer le développement d'une tumeur maligne. Il y aura lieu néanmoins de s'en assurer. On est donc amené à penser que *la cancérisation résulte de l'action conjuguée du rayonnement et de la prolifération cellulaire entretenue.*

Il serait important de savoir si, du fait de la fracture, une accumulation de substance radio-active ne se serait pas produite au voisinage du foyer traumatique, soit par suite d'un afflux de cellules réactionnelles chargées de radio-éléments, soit à cause d'une condensation de l'os au niveau du cal. Les mesures comparatives qui ont pu être faites, grâce à l'amabilité de M. Tsien, du Laboratoire Curie, sur l'os, au voisinage immédiat de la tumeur et sur le segment homologue de la patte du côté opposé, n'ont montré aucune différence de radio-activité. Il faut noter cependant que les mesures n'ont pas porté sur l'os inclus dans la tumeur elle-même, celle-ci ayant été

conservée pour l'étude histo-pathologique. On peut admettre, jusqu'à plus ample informé, que le mésothorium était uniformément réparti et que le siège de la cancérisation au point traumatisé a été déterminé par l'état local des tissus et non par une surcharge de radio-activité. Ainsi, il serait possible, dans certaines conditions, de fixer d'avance le point où se produira la cancérisation chez un animal soumis en cutier à l'action d'une substance cancérigène.

Pouvoir cancérigène du mésothorium. — Dans l'ensemble de ces expériences, le nombre de tumeurs obtenu est considérable, puisque, sur sept animaux ayant survécu le temps nécessaire, cinq sont devenus cancéreux. Les quantités relativement modérées de mésothorium utilisées et leur mode d'administration étalé et fractionné ont permis une longue survie de la plupart des lapins, sans modifications sanguines importantes en général. Deux animaux seulement ont succombé à une anémie extrême, en particulier le lapin n° 8, porteur d'un sarcome. Au contraire, Sabin, Doan et Forkner, avec des doses de mésothorium et de radium plus élevées, avaient obtenu une moindre proportion de tumeurs (deux sur sept), mais tous leurs lapins étaient morts de leucopénie.

Des expériences récentes, faites sur le rat, et comportant une étude approfondie du métabolisme du radium introduit dans l'organisme par ingestion, ont montré à Evans, Harris et Bunker que cet animal supportait des doses considérables de radium sans présenter de modifications sanguines fatales. En leur administrant des quantités — relativement et même absolument — beaucoup plus fortes que celles utilisées dans nos expériences, ils ont obtenu un certain nombre d'ostéosarcomes. Les mesures faites par ces auteurs ont démontré que la presque totalité des radio-éléments introduits était éliminée en quelques jours et confirmé que les quelques pour-cent retenus se trouvaient presque exclusivement dans les os.

Pour apprécier le pouvoir cancérigène du mésothorium, il faut remarquer tout d'abord que les quantités de produit actif utilisées dans nos expériences (2 à 5 centièmes de milligramme) sont minimes. Mais, de plus, si l'on tient compte de l'élimination rapide des 95 p. 100 du produit, la dose effective tombe à une quantité infinitésimale. Ainsi, chez un lapin dont le poids moyen a été de 2^{kg},500 au cours du traitement (lapin n° 6), et où le cancer a été provoqué par l'injection de 20 microgrammes de mésothorium, la dose « cancérigène » n'atteignait certainement pas 4 dix-millionièmes de gramme par kilo et était probablement encore bien moindre. La rétention dans l'ensemble du squelette, dans les cas humains étudiés par Martland, n'était parfois que de 10 microgrammes. Par la suite, la limite de tolérance établie officiellement en Amérique a été abaissée à 0,1 microgramme.

Mais peut-on même parler de « dose » cancérigène lorsqu'il s'agit de radio-éléments ? De ce point de vue, comme il a été dit plus haut, une différence fondamentale existe entre les effets anémiants ou nécrosants des corps radio-actifs et leur effet cancérigène. Les premiers résultent d'une destruction plus ou moins importante de tissus ou de cellules; il est compréhensible que ces effets varient avec la dose et qu'on puisse envisager une dose tolérée. Au contraire, l'effet cancérigène aboutit à la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses. Cette transformation profonde, cette mutation exige, bien entendu, que les cellules qui la subissent ne soient pas tuées. On conçoit alors que l'action de l'agent cancérigène doive être d'une finesse extrême et que les quantités de corps radio-actif en jeu soient infinitésimales. Il s'ensuit qu'il est impossible d'établir un seuil de nocivité et que la rétention de quantités impondérables est capable d'aboutir au cancer. La probabilité pour que se produise la mutation cancéreuse peut augmenter, dans une certaine mesure, avec la quantité de rayonnement, mais le phénomène élémentaire qui est à la base de cette transformation ne s'explique guère par une action massive. De plus, une accumulation importante de substance radio-active a les plus grandes chances, en provoquant des lésions destructives graves, notamment dans les organes hémopoiétiques, d'entraîner la mort du sujet avant le délai nécessaire pour qu'un cancer se développe.

Rôle du traumatisme. — La localisation de la tumeur à la patte fracturée chez deux des lapins évoque le problème général, souvent envisagé, du rôle possible du traumatisme dans la genèse des sarcomes. Il est bien connu qu'on retrouve souvent dans l'anamnèse des sujets atteints de cancer, et plus particulièrement de cancer mésenchymateux, l'incidence d'un traumatisme plus ou moins important dans la région où, par la suite, s'est développée la tumeur. Cependant l'interrogatoire serré permet généralement de conclure que le néoplasme existait déjà au moment du choc. Nombre de cancers ont été ainsi révélés à l'occasion d'un choc plus ou moins violent. En particulier, une fracture spontanée peut se produire au niveau d'un ostéosarcome à l'occasion d'un effort ou d'un traumatisme minime.

Dans nos expériences, où les fractures répétées, pratiquées délibérément, ont, de toute évidence, précédé le développement du sarcome, on est amené à assigner au traumatisme un certain rôle dans la genèse du néoplasme. Mais il faut ajouter aussitôt que ce rôle, difficile à contester, n'a pas été déterminant et qu'il a consisté en une simple préparation locale du terrain, favorisant l'action de l'agent cancérigène, — ici, le mésothorium.

A ce propos, il peut être rappelé que, parmi les cas d'ostéosarcome observés par Martland chez les ouvrières en peinture lumineuse, on relève, dans l'histoire de deux patientes, des antécédents fort remarquables de traumatisme important ayant précédé le néoplasme. Chez l'une d'elles, qui avait manipulé pendant trois ans, jusqu'en 1919, la peinture nocive, on note en septembre 1926 une forte contusion de l'épaule droite, à la suite d'une chute au cours de son travail. La douleur est vive; les mouvements, limités. Une subluxation de la tête humérale est mise en évidence par la radiographie. Une intervention sanglante est même pratiquée, qui permet de vérifier l'absence de toute lésion particulière au niveau de l'articulation ou des os. La cicatrisation se fait rapidement et sans complication. Mais, un an après, en septembre 1927, la radiographie révèle pour la première fois des lésions caractéristiques de la partie supérieure de l'omoplate. L'ostéosarcome se développe rapidement.

Dans la seconde observation, c'est une fracture spontanée du tiers moyen du fémur droit qui survient, en mai 1928, chez une femme qui avait quitté l'industrie des cadrans huit ans auparavant. La consolidation demande douze semaines. Dix-huit mois plus tard, en novembre 1929, une nouvelle fracture se produit, quelques centimètres au-dessus de la première. A ce moment, les clichés ne montrent que des lésions d'ostéite. Mais en 1931, au moment où Martland publie son travail, le cas est très suspect de transformation sarcomateuse.

Ces deux observations, sur lesquelles on pourrait certes épiloguer, doivent être rapprochées de nos cas de sar-

come sur fractures expérimentales. Si l'on cherche à préciser le rôle possible du traumatisme dans la genèse de ces tumeurs, on ne peut guère s'arrêter à l'hypothèse d'une action cancérigène directe du choc mécanique sur les cellules. Mais la meurtrissure entraîne la réparation. Au point lésé, un foyer de cellules jeunes, en prolifération intense, se trouve créé. Il est possible que ces cellules soient plus aptes à subir la transformation néoplasique. Bien entendu, il s'agit là de cas, humains ou expérimentaux, très particuliers, où une substance cancérigène, radium ou mésothorium, est présente dans l'intimité des tissus. Le rôle problématique du traumatisme dans le cas général des sarcomes « spontanés » ne s'en trouve pas automatiquement démontré.

IV. — Conclusions.

Les expériences relatées plus haut attestent le pouvoir cancérigène du mésothorium. Elles montrent, en effet, que chez le lapin l'injection intraveineuse de ce radio-élément, à dose assez modérée pour ne pas entraîner, le plus souvent, d'altérations sanguines importantes, provoque l'apparition d'ostéosarcomes dans une forte proportion des cas. Sans en transposer automatiquement les résultats sur le plan de la pathologie humaine, ces expériences renforcent les arguments qui, déjà, avaient fait délaisser la curiethérapie interne par le mésothorium. L'introduction dans l'organisme de substances radiantes à vie longue, telles que le radium, l'ionium, le thorium, le mésothorium, doit être définitivement rejetée de la thérapeutique.

En est-il de même pour les éléments à vie courte, tels que le thorium X par exemple ? Ce corps est utilisé dans le traitement de certaines affections rhumatismales, et notamment, avec une efficacité particulière, — et sans égale, — dans la spondylose rhizomélique. Doit-on en déconseiller l'emploi ? Hâtons-nous de dire qu'aucun fait clinique ou expérimental personnellement observé ne nous autorise à condamner cette thérapeutique. Mais, étant donné le très long délai d'apparition des effets nocifs les plus tardifs et les plus graves de l'emploi des sels radio-actifs en général, il faut impartialement réserver l'avenir et limiter prudemment l'utilisation des radio-éléments à vie courte au traitement des affections graves dans lesquelles il n'y a pas d'autre recours.

***

La possibilité semble ressortir de nos expériences de favoriser dans certaines conditions la cancérisation en un point « préparé » d'avance au moyen de fractures répétées. Il ne s'ensuit pas que le traumatisme joue un rôle prépondérant dans la genèse des sarcomes en général. Néanmoins, ces résultats montrent que des causes locales, occasionnelles et non cancérigènes par elles-mêmes peuvent influer sur le siège de la cancérisation chez un individu exposé en totalité à un agent cancérigène. Ils incitent à étudier avec attention les antécédents traumatiques locaux dans les cancers spontanés et, notamment, dans les ostéosarcomes.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Vitamine A et thyroïde. Étude d'une interaction vitamino-hormonale par l'adaptométrie et la clinique.

D. GARABÉDIAN (*Annales de Biologie Clinique*, janvier 1945, t. III, nº 1, p. 1-6) rappelle qu'on retrouve en clinique, d'une part, dans la coexistence de la carotinémie avec l'hypothyroïdie, une conséquence du rôle de la thyroïde dans la transformation des carotènes en vitamine A ; d'autre part, dans les heureux effets du traitement de la maladie de Basedow par la vitamine A, un résultat de l'antagonisme fonctionnel vitamine A-thyroïde. L'étude systématique lui a révélé en outre, chez dix hyperthyroïdiens, comme conséquence de cet antagonisme, un léger trouble de la fonction d'adaptation visuelle à l'obscurité (seuil perceptible, vitesse d'adaptation des bâtonnets), alors que trois seulement présentaient une héméralopie subjective ; l'auteur signale, en outre, une nette aggravation d'une héméralopie légère au cours d'une poussée de thyréotoxicose, une amélioration du seuil perceptible et de la vitesse d'adaptation parallèle à l'abaissement du métabolisme basal chez trois malades traités par une préparation riche en vitamine A.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

La radiographie des cavités rénales après injection intraveineuse et compression des uretères.

M. ROBERT COLIEZ, médecin électro-radiologiste des hôpitaux, étudie la technique et les principaux résultats de la méthode de compression des uretères qu'il a décrite en 1930 et qui a pris place dans les méthodes d'explorations rénales sous le nom d'« épreuve de la rétention pyélo-calicielle provoquée ». Il indique que, malgré ses efforts, dix années se sont écoulées avant que les urologistes acceptent de s'intéresser à sa méthode, dont l'avantage est de transformer une étude radiographique rendue difficile par le dynamisme pyélo-caliciel et urétéral (contractions nombreuses et irrégulières) en une méthode d'exploration permettant d'étudier à loisir des cavités rénales contenant de l'urine opacifiée sous pression comme dans la pyélographie ascendante. De physiologique, l'urographie devient ainsi en quelque sorte anatomique.

Mais l'auteur insiste sur la nécessité de procéder de la façon qu'il a décrite avec Fey en 1940 : pendant les dix premières minutes, il convient de garder à l'épreuve son caractère *physiologique* en étudiant, grâce à des clichés successifs et en dehors de toute compression, la rapidité de l'élimination rénale et sa symétrie. Au cours d'une deuxième phase, dite phase *anatomique*, on procède à la compression, et c'est environ treize à quinze minutes après cette compression que l'on obtient les plus belles images des cavités rénales. Au cours d'une troisième phase, dite de *décompression*, les uretères peuvent souvent être saisis dans leur entier au moment où les reins se vident. Il considère comme une erreur de pratiquer la compression avant ou tout de suite après l'injection intraveineuse.

L'auteur donne les principaux avantages de la méthode, qui évite les douleurs et les dangers du cathétérisme des uretères, et donne les raisons physiologiques pour lesquelles les images sont souvent d'une extrême finesse, plus fines même parfois que celles qui sont données par la pyélographie. Il ne connaît aucun accident. La méthode ne doit pas être considérée comme pouvant donner des renseignements précis sur les coudures des uretères (sauf peut-être après décompression), car la compression est susceptible de produire des coudures artificielles ; elle ne peut pas non plus rendre compte des ptoses rénales et reste muette lorsque le rein à étudier ne sécrète pas.

La méthode est très précieuse, car elle permet, avant toute manœuvre de cathétérisme, de guider l'urologiste ; dans beaucoup de cas, elle rend le cathétérisme inutile.

(*Bulletin de l'Académie de médecine*, nos 15 et 16, séance du 2 mai 1944.)

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 9-45. — Dépôt légal nº 146, 3e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

LA POLYNÉVRITE DE LA FIÈVRE TYPHOIDE

PAR

Lucien ROUQUÈS, J. PAUTRAT et J. CHAMAILLARD

Depuis la démonstration par Pitres et Vaillard, en 1855, de l'existence possible de lésions de névrite parenchymateuse au cours de la fièvre typhoïde, d'assez nombreux travaux furent consacrés à cette complication rare de l'infection éberthienne que constituent les polynévrites ; mais comme Achard (1) l'a très justement écrit : « ... On ne saurait oublier que l'infection éberthienne expérimentale est bien différente sous beaucoup de rapports de la fièvre typhoïde humaine, et qu'on ne peut appliquer telles quelles à celle-ci les données de celle-là. Ni le problème anatomique, ni le problème microbiologique ne sont résolus. On ne peut encore faire la part de ce qui revient aux lésions périphériques et aux lésions centrales, ni de ce qui revient au bacille et à sa toxine. » Aussi n'est-il peut-être pas inutile, à propos d'un cas personnel, de revenir sur certains points de la question.

Notre malade, B... Robert, âgé de vingt ans, fut opéré d'une luxation congénitale de la hanche droite le 31 mai 1944 ; l'ascension thermique avait débuté le 28 mai au soir ; la température dépassa 39° le 2 juin et resta autour de 39°-39°,5 ; l'hémoculture fut positive le 9 juin; puis la défervescence s'ébaucha; le stade amphibole dura du 14 juin, jour où le malade fut passé dans notre service, au 20 juin. Il se produisit alors une réascension thermique, avec température autour de 40° à partir du 23 juin ; l'hémoculture fut à nouveau positive le 28 juin. Cette rechute fut beaucoup plus grave que la première poussée, avec un tuphos intense; le 1er juillet, deux très fortes hémorragies intestinales survinrent, entraînant une baisse de la tension à 7,5-4,5 et des hématies à 2 100 000, alors que, quelques jours avant, la tension était à 11-6 et les globules rouges à 3 400 000. Plusieurs transfusions furent nécessaires. La défervescence commença vers le 10 juillet, suivie d'un stade amphibole. A partir du 24 juillet, bien que l'état général s'améliorât franchement, la température présenta des oscillations plus fortes, plus irrégulières, avec un minimum plus élevé.

Comme la fièvre persistait sans cause apparente, on fit, le 5 août, une injection de Dmelcos; la température monta à 39° à 16 heures, à 40°,3 à 23 heures, puis descendit lentement, revenant à 37°,8 le 6 août. L'injection de Dmelcos eut un effet curieux; le malade, ayant reçu de très nombreuses injections de tonicardiaques, avait à la face externe des cuisses deux volumineux placards indurés au niveau desquels l'examen le plus minutieux n'avait pu déceler le moindre indice de suppuration ; dès le 6 au matin, ils étaient le siège d'une fluctuation manifeste et s'étaient d'ailleurs fistulisés pendant la nuit ; les abcès furent incisés largement, et la température resta irrégulièrement subfébrile jusqu'au 15 août ; mais la suppuration traîna, avec des décollements nécessitant de nouvelles incisions au niveau de la face interne des épiphyses tibiales, dont la guérison complète ne fut obtenue qu'en mars 1945. L'examen du pus montra des staphylocoques sans bacilles d'Eberth.

C'est le 18 juillet que le malade commença à se plaindre de crampes dans les mollets, de brûlures et de picotements au niveau du dos et des orteils, surtout à droite. A l'examen, pied droit tombant, orteils en flexion ; paralysie du relèvement et de l'abduction du pied, de l'extension des orteils ; adduction possible lorsque le pied est en flexion plantaire ; réflexes rotulien et achilléen très diminués à droite; hypoesthésie tactile, algésique, thermique très accusée sur la face dorsale du métatarse et des orteils ; sensibilité vibratoire et sens des positions conservés ; pression des muscles de la jambe douloureuse. A gauche, pas de modifications objectives nettes.

(1) CH. ACHARD, Paralysies typhoïdiques (*Le Bulletin médical*, 1934, an 48, 633-636 et 669-672).

Le 22 juillet, l'examen électrique (R. Humbert) donne les renseignements suivants : la dégénérescence paraît devoir être totale dans le territoire du sciatique poplité externe, car le nerf est entièrement inexcitable, et l'excitation faradique directe est abolie dans tous les muscles de la loge antéro-externe, sauf dans le jambier antérieur, où elle ne l'est pas entièrement ; le pédieux est également inexcitable au faradique ; par excitation galvanique longitudinale, on ne trouve pas encore de lenteur appréciable.

Le 8 août, les douleurs des pieds ont diminué ; le malade se plaint toujours de crampes dans les mollets et d'une sensation d'engourdissement des pieds. L'état est stationnaire à droite. A gauche, le relèvement du pied est très diminué et l'extension du gros orteil à peu près nulle ; hypoesthésie sur le dos du pied ; ces troubles moteurs vont s'accentuer les jours suivants.

Le 30 août, les troubles moteurs, qui prédominent toujours à droite, sont stationnaires ; le rotulien droit n'est plus diminué, les achilléens sont presque égaux ; la sensibilité objective est normale. A partir du 1er septembre, on peut ajouter aux injections de strychnine et de vitamine B un traitement par l'ionisation iodurée.

Le 29 septembre, le sciatique poplité externe droit et les muscles antéro-externes sont excitables au faradique, mais leur excitabilité reste diminuée ; inexcitabilité galvanique aux points moteurs et en longitudinale.

Au début de novembre, le malade est autorisé à se lever par le chirurgien, qui estime que l'état de la hanche opérée permet la marche ; le steppage est ébauché à gauche, très accusé à droite.

Le 18 novembre, à droite, la dégénérescence est totale pour le jambier antérieur et le pédieux, partielle mais très accusée, équivalant presque à une dégénérescence totale, le nombre des fibres vives étant infime, pour les extenseurs des orteils et les péroniers ; réactions qualitatives normales dans le territoire du sciatique poplité interne. A gauche, dégénérescence partielle dans tout le territoire du s. p. e., réactions qualitatives normales dans celui du s. p. i. (R. Humbert).

En décembre, le steppage reste accusé à droite ; le relèvement du pied s'ébauche des deux côtés.

En février 1945, le steppage est nul à gauche, très faible à droite ; le malade peut même le supprimer presque complètement lorsqu'il s'applique.

Le 28 février, à droite, la dégénérescence persiste dans tout le territoire du s. p. e., mais elle n'est plus totale qu'au niveau du pédieux ; elle a nettement régressé au niveau du jambier antérieur ; à gauche, la dégénérescence est partielle dans le territoire du nerf, mais moins accusée qu'au précédent examen. L'amélioration est manifeste des deux côtés (R. Humbert).

Le 9 mars, le relèvement dorsal du pied atteint l'angle droit à droite, le dépasse légèrement à gauche; ce mouvement, dont la force est diminuée surtout à droite, débute toujours par l'hyperextension dorsale des 2e, 3e et 4e orteils à droite et des 4 derniers orteils à gauche. L'amplitude de l'adduction du pied est normale des deux côtés ; sa force n'est diminuée qu'à droite. L'abduction du pied est possible, peu vigoureuse surtout à droite, toujours précédée par l'hyperextension des orteils ainsi que le relèvement dorsal, mais on ne voit pas comme dans ce cas les tendons de l'extenseur commun et du jambier antérieur se dessiner sous la peau.

A droite, le 1er et le 5e orteil sont un peu tombants, les autres en crochet avec hyperextension dorsale de la 1re phalange et flexion légère des 2e et 3e. Le gros orteil est à peu près complètement paralysé et n'ébauche qu'une très légère flexion de la 2e phalange, tout au moins isolément, car, quand le malade fléchit tous les orteils, une légère flexion de la 1re phalange sur le métatarsien s'ajoute à celle de la 2e phalange. Les 2e, 3e et 4e orteils sont facilement fléchis, l'hyperextension de leur 1re phalange peut être augmentée, le redressement des 2e et 3e phalanges est difficile et limité surtout au niveau du 2e orteil. Au niveau du 5e orteil, on note de petits mouvements de flexion et d'extension. Les mouvements de latéralité des orteils sont diminués.

A gauche, l'attitude des orteils est à peu près la même ; les mouvements des 4 derniers orteils sont sensiblement normaux ;

le malade ne peut qu'ébaucher le redressement dorsal du pouce, mais fléchit bien sa 2e phalange.

Les muscles postérieurs des jambes et des cuisses sont normaux.

L'atrophie musculaire n'est pas très accusée ; on note seulement qu'à droite les corps musculaires des antéro-externes font une saillie moindre qu'à gauche.

Le réflexe achilléen est un peu plus faible à droite qu'à gauche ; le médio-plantaire et le péronéo-fémoral postérieur sont abolis des deux côtés ; le rotulien et le tibio-fémoral postérieur sont normaux des deux côtés. Pas de signe de Babinski. Tonus normal aux membres inférieurs, à part une certaine hyperextensibilité des antéro-externes.

La sensibilité superficielle et profonde est normale partout ; la pression des masses musculaires et des troncs nerveux n'est pas douloureuse. Il n'y a plus de douleurs ou de paresthésies.

Le réflexe pilo-moteur par pincement du trapèze n'a nettement été mis en évidence nulle part sur les membres inférieurs.

On peut affirmer dans ce cas l'exactitude du diagnostic de polynévrite. En effet, il ne s'agit pas d'une simple paralysie bilatérale des sciatiques poplités externes, et la diffusion de l'atteinte nerveuse est prouvée par l'abolition des réflexes médio-plantaires et péronéo-fémoraux postérieurs, ainsi que par l'attitude qu'ont prise tardivement les orteils ; l'hyperextension de la 1re phalange avec flexion des 2e et 3e n'est pas due à une rétraction musculaire, dont il n'y a aucun indice ; elle traduit une paralysie ou une parésie des interosseux, confirmée à droite par la diminution des mouvements de latéralité, et qui s'est développée secondairement.

D'autre part, malgré l'abolition des médio-plantaires et des péronéo-fémoraux, il ne s'agit certainement pas d'une lésion des racines sacrées, car le jambier antérieur innervé par L_4 et L_5 aurait été respecté, et son atteinte a été prouvée dès le début par l'impossibilité de l'adduction du pied relevé passivement à angle droit ; l'adduction qui persistait le pied tombant était produite par le jambier postérieur ; l'examen électrique a d'ailleurs confirmé la dégénérescence du jambier antérieur.

L'origine typhique de la polynévrite n'est pas douteuse. Le plâtre nécessité par l'intervention sur la hanche droite n'aurait pu comprimer que les nerfs du même côté; mais il ne provoquait aucune compression, comme nous l'avons vérifié ; son ablation précéda d'ailleurs nettement l'apparition des signes nerveux. Quant aux abcès des cuisses, ils n'ont pu agir sur les troncs nerveux ni directement, ce que leur topographie rend impossible, ni indirectement, le staphylocoque ne déterminant pas de polynévrite.

***

Il n'est pas dans notre intention de relever toutes les observations de polynévrite typhique ; nous nous contenterons de citer, avec l'étude d'Achard déjà mentionnée, les thèses d'Affichard, (1) Schamschonovitch, Passavy, Micheleau, Burtin, Roblin, Galiègue et Boudouresques ; on y trouvera une bibliographie plus complète, ainsi que dans celle de l'un de nous (2).

Les polynévrites typhiques sont rares, plus rares même que le laisserait croire la lecture de certains travaux dont les auteurs, perdant de vue la caractéristique essentielle des polynévrites, c'est-à-dire l'atteinte diffuse, bilatérale et symétrique des nerfs, ont confondu sous ce nom toutes les manifestations périphériques ; une névrite localisée, même bilatérale, n'est pas une polynévrite. C'est ainsi que le chiffre de 65 cas retrouvés dans la littérature en 1923 par Roblin n'est pas à retenir, car il comprend des paralysies unilatérales d'un nerf.

Sur les 11 000 soldats passés pendant la Grande Guerre par le centre de neurologie de la 18e région, Micheleau a relevé 18 « polynévrites » typhiques, dont 10 au maximum correspondent à de véritables polynévrites, et 2 polynévrites paratyphiques, chiffre considérable si on le compare à ceux de toutes les polynévrites (65), des polynévrites diphtériques (17) et des polynévrites alcooliques (2) ; mais cette statistique a été établie dans des conditions très particulières, au hasard des évacuations, sans que l'auteur ait pu déterminer le nombre des fièvres typhoïdes auquel correspond celui des polynévrites.

La statistique la plus suggestive a été publiée par A. Dufourt et R. Froment ; c'est celle de l'épidémie lyonnaise de 1928, portant sur 3 000 cas environ, avec 52 cas de séquelles nerveuses, dont 10 cas de lésions périphériques, parmi lesquels 4 polynévrites, soit 0,13 p. 100. Ce pourcentage est peut-être un peu trop bas, car les auteurs ont observé la plupart des malades trois ans et demi ou quatre ans après le début de leur affection, et des formes plus rapidement curables ont éventuellement pu leur échapper.

La classique prédominance pour le sexe masculin est mise en doute par Boudouresques, dont les 3 observations recueillies dans le service de Roger (de Marseille) concernaient des femmes. Ce qui paraît acquis, c'est que ces polynévrites compliquent surtout les fièvres typhoïdes graves et qu'elles sont habituellement tardives, au cours de la convalescence.

Cliniquement, elles n'ont guère de particularités ; les plus fréquentes sont sensitivo-motrices, et notre observation en est un exemple ; elles peuvent atteindre les membres inférieurs seuls ou les quatre membres ; les nerfs craniens sont rarement touchés. Les formes sensitives pures se traduisent par des douleurs et des paresthésies des orteils et des doigts, dont la disparition rapide est la règle. Les formes motrices pures sont exceptionnelles, ainsi que les formes pseudo-tabétiques, dont Boudouresques ne cite que deux observations, celles de Roblin et d'Abrami (3) ; la dernière s'accompagnait d'une forte dissociation albumino-cytologique et nous paraît devoir être considérée comme une radiculo-névrite. Quelques cas de psycho-polynévrite et de syndrome de Landry polynévritique ont été rapportés.

Quant aux formes avec manifestations centrales associées, sans en nier la possibilité, nous pensons qu'elles sont le plus souvent justiciables d'une autre interprétation. Un malade d'Achard, par exemple, a présenté, après une paratyphoïde, une paralysie des antéro-externes gauches, une parésie des mêmes muscles à droite, une atrophie des cuisses et des mollets, surtout du mollet

(1) R. Affichard, Polynévrites éberthiennes (étude clinique) (*Thèse de Montpellier*, 1911). — M. Schamschonovitch, Contribution à l'étude des polynévrites d'origine éberthienne (*Thèse de Montpellier*, 1917).— L. Passavy, Névrites post-typhiques (*Thèse de Montpellier*, 1919). — A. Burtin, Les complications nerveuses des fièvres typhoïdes (*Thèse de Montpellier*, 1919). — C. Micheleau, Les polynévrites observées chez les militaires pendant la guerre au centre de neurologie de la 18e région (*Thèse de Bordeaux*, 1920). — M. Roblin, Contribution à l'étude des polynévrites typhoïdiques (*Thèse de Toulouse*, 1923). — R. Galiègue, Des névrites et polynévrites dans les maladies typhoïdes (*Thèse de Lille*, 1930). — J. Boudouresques, Les polynévrites (*Thèse de Marseille*, 1938-1939).

(2) J. Chamaillard, Les paralysies périphériques au cours des maladies typhoïdes (*Thèse de Paris*, 1945).

(3) P. Abrami, Mme Bertrand-Fontaine, Robert-Wallich et J. Fouquet, Pseudo-tabes d'origine typhique (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1932, an 48, 38-41).

gauche, des réflexes rotuliens, achilléens et médio-plantaires polycinétiques, un clonus des pieds ; nous pensons que ces signes s'expliquent plus simplement par une myélite ayant atteint les cornes antérieures que par une double lésion névritique et pyramidale.

La forme latente n'est pas mentionnée par les classiques ; elle semble exister au moins pour la polynévrite paratyphique ; dans un cas de paratyphus A avec paralysie de la troisième paire survenue dès le début, Guillain et Barré (1) ont noté pendant plusieurs semaines l'abolition des réflexes tendineux des quatre membres, sans paralysie ni ataxie ; en l'absence de réaction méningée clinique et d'anomalie du liquide céphalo-rachidien, l'hypothèse d'une atteinte diffuse des troncs nerveux est la plus vraisemblable.

Le pronostic est dans l'ensemble favorable, mais les constatations de Dufourt et Froment montrent la possibilité de séquelles ; le traitement a un rôle important dans leur prévention.

Certains auteurs ont produit des lésions de névrite par l'injection de bacilles dans la gaine nerveuse, technique qui s'écarte trop des conditions de la clinique et provoque un traumatisme local. On sait, d'après les recherches de V. de Lavergne et Kissel (2), que chez le lapin la septicémie éberthienne disperse les bacilles de façon constante dans la moelle, mais on ignore s'ils se trouvent aussi dans les nerfs et jusqu'à quel point ces résultats peuvent s'appliquer à l'homme. Par le fait même de la diffusion des lésions et de leur symétrie, il nous paraît peu vraisemblable que la polynévrite typhique soit due à l'action directe des bacilles sur les nerfs, et le rôle de la toxine, dont H. Vincent a souligné à plusieurs reprises le neurotropisme, semble prépondérant. D'une façon générale, l'origine toxique des polynévrites infectieuses est communément admise, et il n'y a sans doute que les virus strictement neurotropes pour être capables de les réaliser directement.

La rareté des polynévrites typhiques mériterait d'être expliquée ; pourquoi certains malades présentent-ils cette complication ? On a parfois abusé du champagne et des potions cordiales chez les adynamiques dont le foie n'exerce peut-être plus d'une façon suffisante son pouvoir d'arrêt ; mais le rôle favorisant de l'alcool manque dans la plupart des cas, et exceptionnelles sont les observations où il est net, comme celle du malade de Courtellemont, qui avait été traité par des injections de sérum additionné de rhum. Dire que la toxine de certains bacilles est particulièrement neurotrope est une hypothèse facile à qui il manque le contrôle des faits.

La carence en vitamines intervient-elle ? Nous sommes loin de retrouver dans la fièvre typhoïde aussi nettement que dans les polynévrites alcooliques les facteurs si bien mis en l'évidence par Villaret, Justin-Besançon et Klotz. Le régime lacté auquel sont soumis les typhiques n'est ni déséquilibré, ni carencé en vitamine B_1 ; quant à un trouble éventuel des fonctions d'assimilation et d'absorption des vitamines ingérées, on a bien signalé dans certaines autopsies la dégénération granulo-graisseuse des cellules glandulaires de l'estomac, des lésions dégénératives et des nodules infectieux dans le foie, mais on ne sait même pas si ces lésions, qui n'ont pas l'intensité de celles des alcooliques, sont constantes, encore moins si elles sont spécialement accusées chez les typhiques polynévritiques. Bien que n'ayant guère eu de diarrhée, notre malade avait considérablement maigri, ainsi que l'indique la reprise secondaire du poids (de septembre, quinze jours après le début de la réalimentation, à février, son poids est passé de 41 à 58 kilogrammes) ; un tel amaigrissement montre l'importance des perturbations métaboliques provoquées par l'infection, mais nous ne pouvons que noter le fait sans en tirer de conclusion.

(1) G. Guillain et J.-A. Barré, Paralysie du nerf moteur oculaire commun apparue dès le début d'une paratyphoïde A (*Annales de médecine*, 1916, t. III, 103-108).

(2) V. de Lavergne et P. Kissel, La moelle épinière dans la fièvre typhoïde (*La Presse médicale*, 1930, an 38, 97-99).

LA CURE DES LÉSIONS FISTULEUSES EN TANT QUE SPÉCIALITÉ CHIRURGICALE

PAR

G. CABANIÉ

Chirurgien des hôpitaux du Maroc, Tanger.

(Écrit en 1939.)

L'immense extension de la chirurgie au siècle dernier a créé les spécialités chirurgicales. Mais augmenter indûment leur nombre serait une faute envers la pathologie générale. La chirurgie n'est pas actuellement en période de bouleversement. Ses progrès sont partiels, localisés. Mise à part la chirurgie nerveuse, en pleine formation, aucune spécialité nouvelle n'apparaît avec évidence.

Pourquoi envisager les affections fistuleuses comme une spécialité ? Ce qui caractérise une spécialité n'est pas l'organe traité. C'est la discipline intellectuelle et aussi la routine manuelle nécessaires pour réussir au mieux dans la solution d'un groupe de problèmes chirurgicaux analogues. Il est d'ailleurs des spécialisations relatives. Beaucoup de chirurgiens généraux sont, par goût ou par excellence, chirurgiens des viscères, ou chirurgiens des membres. Cela correspond à des façons de penser et des habiletés différentes.

La chirurgie des affections fistuleuses, ou faudrait-il dire plutôt, si ce n'était trop long, la chirurgie des fistules et des tissus anciennement et profondément remaniés, ne convient pas à tous les caractères, à toutes les mains. Elle passe pour compliquée, aléatoire, difficile à codifier et, pour tout dire, assez rebutante. C'est cependant de la belle et bonne chirurgie, dont les résultats sont proches de la *régularité complète*, sauf pour certaines fistules de la vessie. *Elle mérite d'être envisagée sous le jour de la spécialisation, car elle semble exiger une expérience très particulière, et possède sa discipline intellectuelle propre.* A ce prix, elle est aisée, comme les autres spécialités.

On peut acquérir une preuve simple de l'utilité

de cette spécialisation : une technique très exactement définie par un texte sans ambiguïté, transcrite dans l'esprit de plusieurs chirurgiens éprouvés, y revêt des aspects très différents. Sous l'influence irrésistible des chirurgies approximatives dont on a l'habitude pour les fistules, la « précision » en cette matière est quelquefois considérée comme l' « asepsie » dans les cours de sages-femmes d'autrefois. La précision ne doit pas être ici un mot, c'est une réalité stricte, plus facile d'ailleurs qu'on ne le pense souvent. Mais les gestes nécessaires pour cela surprennent les chirurgiens. Ils ne paraissent pas naître sous leur main, avec l'équilibre, le sens qu'ils doivent avoir. Le trop ou le trop peu les tentent plus que le geste juste. C'est bien la preuve de l'utilité de la spécialisation.

Le présent mémoire est basé sur l'observation des cas suivants :

113 fistules anales de la série de l'hôpital Français de Tanger ;

20 environ états intermédiaires entre abcès et fistule ;

63 fistules de l'urètre masculin ;

31 fistules vésico-vaginales et urétro-vésico-vaginales ;

70 fistules osseuses, par ostéomyélite non soignée ou non guérie, ou par plaie de guerre ;

40 fistules diverses environ ;

Soit, au total : 337 fistules.

Les chiffres ci-dessus ne correspondent qu'aux cas observés dans mon service actuel, en dehors de l'expérience antérieure (1).

En matière de fistules, il existe une chirurgie de petits moyens, de tours de main, qui peut être opposée à la chirurgie radicale. Vieille comme le monde, elle a des indications et des exagérations. Chirurgie d'opportunité, elle varie d'un organe à l'autre. Il n'existe pas de règle générale pour la juger. Mais *l'absence de statistiques importantes* oblige à beaucoup de réserves au sujet de la valeur de ses promesses. Lorsqu'une méthode réussit régulièrement, elle permet la publication de longues séries convaincantes, qui ne manquent pas d'apparaître.

Principe de la chirurgie radicale des fistules en général. — C'est de la chirurgie radicale qu'il sera question ici, car elle se prête à une étude d'ensemble.

Ce qui caractérise la fistule, c'est un état d'équilibre entre l'infection et l'organisme. Une perte de substance ouvrant un organe creux tel que l'urètre, le rectum, ne signifie nullement fistule, mais seulement plaie. L'état d'équilibre comporte une paroi fistuleuse et souvent une hyperplasie scléro-inflammatoire considérable. Pour guérir la fistule, l'opération la plus radicale consiste dans l'excision de tout ce « tissu d'équilibre infectieux », associée si utile à celle de la perte de substance initiale de la paroi de l'organe creux. Il n'est pas légitime de dire que le traitement de cette perte de substance originelle est nécessaire et suffisant, cela pour plusieurs raisons :

1° Certaines fistules (plaies de guerre des parties molles, fistules anales borgnes externes, pelvi-rectales supérieures borgnes externes, fistules durables des cicatrices profondes) sont uniquement un état d'équilibre du tissu scléro-inflammatoire ;

2° Les trajets partant d'un organe creux, et maintenus (croyons-nous) par ce point de départ qui les réinocule, créent secondairement autour d'eux une gangue scléro-inflammatoire. Celle-ci peut constituer une suffisante cause de chronicité, que cette cause soit seconde ou principale (récidive des fistules anales complètes sous forme borgne externe après opération sans excision suffisante) ;

3° Les fistules de certains organes (anus, urètre masculin) guérissent parfaitement après excision rigoureuse, sans la moindre suture ou après un faufilage de rapprochement sans prétention à l'étanchéité ;

4° La présence du tissu néoformé et infecté entraîne souvent la désunion des sutures placées sur l'orifice interne de la fistule considéré comme cause unique ; ceci parce que les sutures d'une cicatrice scléreuse tiennent fort mal (qualité des tissus, traction des sutures) et aussi parce que le trajet conservé infecte les sutures, même s'il est curetté ou épluché ;

5° Le tissu néoformé remanie l'anatomie normale de la région, obstrue souvent les voies d'accès, ou même occasionne des accidents opératoires si on le traverse à l'aveugle.

En conclusion, la dissection et l'extirpation des tissus pathologiques suppriment une cause de chronicité qui est souvent suffisante par elle-même. Elle ramène à une plaie vive analogue à une plaie traumatique et ne comprenant plus de « tissu d'équilibre ». Elle facilite et assure la seconde partie de l'opération, le traitement du point de départ, lorsque ce traitement est utile.

En se plaçant à un point de vue plus général, il existe un groupe de maladies chirurgicales : fistules de la pratique courante du temps de paix, chirurgie des vieilles blessures de guerre, chirurgie des moignons, où le tissu scléreux ou

(1) Cette statistique a été établie en 1939. Les cas ultérieurs, assez nombreux, confirment l'expérience antérieure.

scléro-inflammatoire est épais et infiltrant ; les remaniements anatomiques, l'état d'équilibre de reliquats infectieux donnent aux interventions un caractère spécial. En ce qui concerne les moignons, les considérations nerveuses et trophiques entrent aussi en jeu.

Cette chirurgie possède sa physiologie pathologique propre, nullement parente de celle des adhérences inflammatoires de la chirurgie viscérale. Dans les maladies qui nous occupent, l'infection est minime, sauf à l'occasion d'épisodes aigus. Mais son éradieation complète est difficile, car c'est une infection intégrée aux tissus.

Dans les suites opératoires, la cicatrisation de la plaie sera fonction du tissu fibreux : rapide après son extirpation, comme dans une plaie vive, lente en chirurgie d'incisions et débridements, irrégulière dans la chirurgie d'excision approximative. Par l'excision, la « physiologie de plaie vive » n'est obtenue que pour un laps de temps assez court durant lequel le succès doit être obtenu. La tendance à la sclérose subsiste et reproduirait les lésions, si l'opération n'était pas conduite de façon à obtenir une cure *rapide*.

La chirurgie des affections fistuleuses et des lésions très scléreuses doit consister en un acte opératoire unique, décisif, assurant le succès *en quelques jours*, en plaies vives, en tissus normaux, sans retouches ultérieures ni manœuvres dans la plaie au cours des suites.

Le schéma général suivant permet d'obtenir la guérison de la plupart des affections fistuleuses après désinfection suffisante, mais généralement non complète, la suppression *intégrale* du tissu d'équilibre : tissu de granulation torpide *et tissu fibreux*, associée ou non à la fermeture de l'organe creux originel, permet d'obtenir *en quelques jours* les points capitaux de l'accolement, ceux qui assurent le succès. La rapidité, la simplicité de suites sont la condition du succès régulier.

Un réflexe est à éviter : c'est la suture générale, le capitonnage de la plaie non infectée mais certainement inoculée. Pour assurer la cure de la fistule, il ne faut pas courir l'aléa inhérent à toute « excision et suture ». On peut établir un parallèle entre l'excision du tissu d'équilibre infectieux et celle des plaies contuses des parties molles. Le succès de l'une et de l'autre dépend de la rigueur de la suppression des tissus envahis par les germes et privés de leur vitalité normale. Mais, tandis que l'excision d'une plaie inoculée comporte une lutte contre la montre, celle de la fistule est faite dans les conditions des opérations à froid. On ne risque pas d'être dépassé par les événements. Les tissus à extirper se reconnaissent plus facilement. L'expérience et la conscience opératoire suffisent dans tous les cas à obtenir le succès. Jamais on ne se trouve en présence des infections hypervirulentes qui cultivent si vite dans les tissus contus des grands blessés. L'excision des fistules, malgré la présence de pus, est plus facile, moins grave, que celle des plaies.

Les accidents septiques importants dans les suites sont nuls, qu'il s'agisse d'accidents locaux ou de généralisations septiques, même lorsqu'on opère des fistules dont l'écoulement est notable, même dans les fistules de l'anus, les clapiers urinaires purulents, même chez les sujets d'état général médiocre. La mortalité est nulle. Quelques centaines d'opérations me permettent d'être déjà affirmatif sur ces points. La crainte de l'importance de ces opérations est donc vaine.

Il semble exister une immunité, locale et générale, contre les germes contenus dans une fistule. Pour n'avoir pas d'accidents, il suffit de ne pas opérer en période d'infection aiguë, et de ne pas créer de clapiers par des sutures intempestives, c'est-à-dire de ne pas faire d'imprudences. Les sutures sont dans l'ensemble moins bien tolérées que dans les plaies récentes.

Ceci est surtout vrai pour la chirurgie périnéale. Je ne puis être aussi complètement affirmatif pour les fistules des parties molles des membres par exemple, quoique ce qui vient d'être dit y reste généralement exact.

Les suites opératoires, très simples, ne comportent que des pansements à plat. Elles ne sont pas douloureuses, ne prennent pas le temps du chirurgien.

Il va sans dire qu'un schéma, aussi simple que celui qui a été envisagé, ne s'applique pas sans variantes à des cas très dissemblables. Envisageons rapidement les applications du principe à divers cas de chirurgie courante.

Pour les fistules anales, l'excision tout à fait intégrale « comme une tumeur », associée à une suture partielle qui n'est qu'un faufilage du travail de cicatrisation, assure la guérison avec une sécurité que n'atteint, semble-t-il, aucune autre méthode employée isolément (2 échecs sur 113 cas, dont 1 fistule très complexe adhérente au squelette et 1 fistule chez un diabétique, réopérée et guérie par le même procédé). Il faut entendre ceci dans les conditions suivantes en opérant *toutes* les fistules qui se présentent, de la manière déjà indiquée (*Les fistules anales et leurs infections causales*, J.-B. Baillière, 1938). Les excisions des fistules les plus étendues ne dépassent pas la tolérance du sphincter qui se reconstitue. Aucune paralysie par section nerveuse

n'a été constatée. La qualité des résultats égale la régularité de la guérison. Ceci n'est valable que pour les fistules « adultes », non pour les états inflammatoires initiaux.

Les fistules complexes de l'urètre masculin, accompagnées de lésions scléreuses éléphantiasiques, s'étendant du gland à l'anus, permettent parfaitement la dissection strictement précise des corps spongieux et caverneux englobés dans la sclérose. L'opération urétrale porte alors sur un volume de tissus gros comme un pois, et la guérison de cette petite plaie d'un urètre souple est acquise dans le cours du mois suivant, avec plaie périnéale résiduelle un peu plus durable (cf. *Journal d'Urologie* et Société d'Urologie). Cette chirurgie au millimètre est délicate dans le détail, sans être réellement difficile. Mais on n'y croit souvent pas, et on ne s'astreint pas à en acquérir la pratique manuelle.

Certaines fistules osseuses par ostéomyélite ou blessure de guerre montrent une application différente du même principe général. Lorsqu'un malade vient consulter pour une fistule ostéomyélitique, il existe en général de l'infection osseuse, des séquestres et une cavité osseuse irrégulière, ou un volume mal défini d'os malade. Une intervention de drainage, de désinfection et de régularisation, donne une cavité osseuse de forme simple, de parois saines, avec large orifice de drainage. Que se passe-t-il ensuite ? Deux schémas sont possibles :

1° *Schéma tibia.* — Dans un os superficiel tel que le tibia, suffisamment évidé, la cavité est peu profonde, et le succès de la chirurgie de drainage est à peu près constant. Au besoin, des greffes cutanées sur « les pentes de la vallée » achèvent la guérison. Les greffes profondes et mobilisations de paroi osseuse restent l'exception.

2° *Schéma fémur.* — Dans un os profond tel que le fémur, il en est tout autrement. La tendance à la refistulisation et même à la formation de nouveaux séquestres est affligeante.

La guérison « en quelques jours, par une intervention décisive », est cependant possible, et, je crois, généralement facile. Il ne s'agit nullement d'un procédé nouveau, mais simplement d'un procédé souvent négligé pour d'autres techniques plus complexes et plus aléatoires. Après excision des fistules des parties molles, et des versants scléreux de la plaie de drainage, la cavité osseuse est revue et *débarrassée à nouveau de toute trace de tissu anormal*, des séquestres secondaires, s'il s'en est formé, des fongosités, des parties d'os suspectes. La forme de la cavité est adaptée au comblement par la greffe musculaire. Celle-ci est une greffe largement pédiculée, taillée aux dépens des volumineux muscles de la cuisse, partie externe en général. Elle doit combler *exactement* la cavité. Deux ou trois points superficiels empêchent le lambeau de se dévaginer hors de la cavité, où il reste légèrement tassé, *sans interstices*. L'aponévrose et la peau ne sont jamais suturées. Le succès complet en quelques jours est habituel.

La chirurgie des fistules des parties molles (espaces conjonctifs et loges musculaires) est souvent très simple ; mais les fistules récidivantes ou interminables des vieilles cicatrices peuvent être traitées par excision totale de la cicatrice profonde. C'est là intervention quelquefois délicate, mais plus souvent possible qu'on ne le croit, et qui n'a pas donné d'accident à l'Hôpital Français de Tanger. Elle oblige quelquefois à poursuivre des prolongements scléreux dans les interstices intermusculaires. Elle a été appliquée avec succès à des séquelles de plaies de guerre.

Les fistules de la vessie forment un chapitre à part. On peut en donner une première cause : l'exceptionnel pouvoir de séparation de l'écoulement continu de l'urine vésicale, urine glaireuse dès que la vessie est infectée ou irritée par un corps étranger (fils de suture ou sonde). Malgré le meilleur drainage vésical, la suture de l'orifice est nécessaire. Bien plus, une suture en un seul plan serait illusoire. Il est nécessaire de superposer les plans. Dans un but de simplification, nous ne parlerons que des fistules vésico-vaginales, les seules vraiment difficiles. Elles correspondent à deux cas différents, en vérité deux maladies différentes :

1° Une plaie perforante de la vessie, dont l'écoulement urineux a empêché la fermeture, reste peu scléreuse. Un avivement de la *petite* cicatrice scléreuse, ou mieux un dédoublement jusqu'au tissu sain, une suture soigneuse en plusieurs plans assurent très généralement la guérison en une seule intervention. De toutes les fistules envisagées ici, c'est la seule où la fermeture de l'organe creux soit suffisante ;

2° D'autres cas proviennent de chute d'eschares ischémiques après accouchement prolongé et compression du col vésical par la tête fœtale (Fistules cervico-urétrales par ischémie, *Journal d'Urologie*, 1935 et 1938). Il s'agit d'une large altération pariétale et *régionale* inextirpable, centrée sur une perte de substance, dont le siège constant est le col vésical, avec ou sans participation de l'urètre. Cette lésion est très grave, quelquefois inopérable. C'est elle qui justifie les

opérations de dérivation, car aucune intervention n'est parfaite dans ce cas.

En somme, les fistules vésico-vaginales s'écartent du schéma général par la nécessité de fermer hermétiquement et solidement l'écoulement continu de l'urine, ce qui est difficile dans les fistules scléreuses. L'intensité des réactions glaireuses de la vessie à l'infection, au trauma, ou à certains corps étrangers, met en péril cette étanchéité (c'est cette réaction glaireuse qui donne des échecs pour la voie haute, si l'on opère sans douceur).

Le côté manuel. — Du point de vue de l'exécution et de la routine manuelle, les opérations pour fistules et les opérations en tissus remaniés sont différentes de la chirurgie la plus habituelle.

L'anatomie normale ne doit plus ici être acceptée que sous bénéfice d'inventaire. En réalité, le chirurgien progresse pas à pas sous le contrôle de la vue, aidée quelquefois de la palpation. *Il croit ce qu'il constate* et rien de plus. Ce scepticisme est essentiel, car les organes peuvent être profondément altérés dans leur anatomie. De gros vaisseaux manquent, mais des saignements importants d'artères innominées, augmentées ou néoformées, sont la règle. De plus, les fistules démentent souvent les pronostics faits sur leur trajet et leur simplicité.

Le tissu fistuleux doit être le plus souvent extirpé en bloc, *comme une tumeur*, afin d'être à la fois radical et précis. Ceci est contraire aux habitudes chirurgicales actuelles. La conception théorique courante (fistule = perte de substance d'organe creux + voie d'issue quelconque d'importance accessoire) conduit à ne pas traiter sérieusement cette voie d'issue, à la curetter, la mettre à plat, ou la peler par bribes. L'opération « comme une tumeur » est nette et précise. Elle n'est plus que l'épluchage d'une membrane irrégulière et mal limitée, dès que la fistule débridée n'est plus un bloc, mais un lambeau.

Les opérations pour fistules doivent être exécutées sans sonde ni stylet. Ceci n'est pas un paradoxe : la lumière de la fistule importe peu, puisqu'elle n'est pas la maladie. Elle ne peut constituer un guide. C'est le bloc scléro-inflammatoire qui constitue la maladie à extirper, et sa limite avec les parties saines est le repère capital. Il n'est nullement déductible des trajets. La paroi, très mince en un point, est ailleurs un granulome scléreux, ou un fibrome presque pur, de 3 centimètres d'épaisseur. La recherche des diverticules est plus précise par l'extérieur de la lésion que par la poursuite des méandres des trajets. La certitude obtenue à ce sujet laisse incrédules bien des auditeurs. Elle est cependant réelle et, avec l'expérience, facile.

Par comparaison avec les opérations basées sur le cathétérisme initial, l'élégance opératoire est indéniable.

Le détail de la dissection se fait généralement au bistouri sectionnant à petits coups. L'extériorisation de la fistule par traction, lorsqu'elle est possible, donne une grande facilité. La limite du normal et du pathologique se distingue toujours avec une suffisante netteté, si l'on a l'expérience. L'aide et l'opérateur alternent dans la plaie ; un coup de compresse, une ou deux secondes de travail au bistouri, nouvel asséchement, et ainsi de suite. Une équipe entraînée travaille ainsi assez rapidement, et *avec autant de précision qu'en n'importe quelle chirurgie*. Les auristes, évidant une mastoïde dans tous ses détails, ne travaillent pas autrement. A l'approche des artères, le travail devient plus prudent, mais je crois sincèrement que l'on peut aller *partout*. Ayant agi ainsi depuis treize ans, je n'ai jamais lésé accidentellement uretère, urètre, vaisseaux ou tout autre organe à éviter.

Les organes peuvent être dégagés de la sclérose *au millimètre* : corps spongieux, corps caverneux, sphincter interne, sphincter externe de l'anus, rectum, uretères, muscles et paquets vasculo-nerveux des membres, artères, sont dégagés exactement ou évités à temps. Une spécialisation peut être utile pour la rapidité et la conscience de ce travail de précision dont dépendent l'innocuité de la méthode et la cicatrisation en quelques jours, clé des bons résultats.

L'excision du tissu fistuleux emporte peu ou pas de tissus normaux, 10 grammes de tissu fistuleux ne correspondent nullement à une excision de 10 grammes de tissus utiles, mais plutôt à 1 ou 2 grammes ; le reste est de l'infarcissement scléreux. La *restitutio ad integrum* après les excisions en apparence irréparables est normale. Mais il ne faut rien exciser en dehors du *strict nécessaire*.

Le saignement opératoire est relativement considérable. Il est capillaire et artériolaire. Pincer toutes les artérioles entraînerait une durée opératoire excessive, et par là le prolongement du saignement. L'hémostase provisoire des plus grosses artérioles suffit, avec la compression sous une gaze stérile des parties de la plaie sur lesquelles le chirurgien ne travaille pas. En fin d'opération, quelques artères sont liées. La pluie d'orage a cessé rapidement. Un tamponnement

de compresses stérilisées dans la vaseline est cependant quelquefois utile.

Conclusion. — En mettant à part le cas très particulier des fistules de la vessie, un schéma général permet la guérison rapide en une séance des fistules les plus courantes : l'excision en bloc du tissu pathologique, en laissant la plaie opératoire se refermer seule ou presque seule.

La simplicité générale du traitement, son indolence, la régularité de ses résultats assurent au chirurgien la reconnaissance de ses opérés, comme sa parole affirmative les a réconfortés avant l'opération.

Cette chirurgie mérite donc d'être bien faite avec le courage nécessaire, et des gestes suffisamment étudiés. Elle obtient des succès bien supérieurs à ceux des statistiques courantes.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Antivitamines.

H. Simonnet et G. Porchez (*Revue de Pathologie comparée*, janvier-février 1945, 45e année, nos 557-558, p. 25-31) attirent l'attention sur ces corps doués de propriétés antivitaminiques qui, par leur présence en proportions voulues, inhibent l'action d'une vitamine. Les micro-organismes, tout comme les organismes supérieurs, sont incapables de synthétiser certaines substances nécessaires à leur existence, à leur croissance, à leur multiplication ; parmi ces substances, qui sont donc pour eux de véritables vitamines, on retrouve en particulier les vitamines hydrosolubles du groupe B. C'est en partant de l'étude de l'action bactériostatique des sulfamides que la découverte d'une substance responsable d'une action antisulfamide aboutit à la première notion d'antivitamine : Woods, découvrant l'antagonisme des sulfamides (et de l'acide sulfanilique) vis-à-vis de l'acide para-aminobenzoïque (et de ses dérivés, novocaïne notamment), montra que l'acide para-aminobenzoïque, véritable vitamine H', était indispensable à la croissance de *Streptococcus hæmolyticus* et que la sulfanilamide inhibait cette croissance en se substituant à cet acide, grâce à leur relation structurale étroite, en bloquant ainsi une réaction enzymatique essentielle. Kuhn étendit bientôt cette conception des antivitamines, venant inactiver des composés physiologiquement indispensables (ferments, coenzymes ou facteurs de croissance), en empêchant leur synthèse en remplaçant dans leur molécule une vitamine de structure voisine de la leur propre : ainsi l'amide de l'acide pyridino-3-sulfonique est l'antivitamine de l'amide de l'acide nicotinique (ou vitamine PP); l'acide sulfopantothénique est l'antivitamine de l'acide pantothénique. L'apparition de la propriété antivitaminique peut résulter encore d'un doublement de la molécule de la vitamine : Kuhn a ainsi préparé, à partir de l'acide para-aminobenzoïque, la *p-p'*-diaminobenzophénone et le *p-p'*-diaminobenzyle ; de même s'explique le pouvoir inhibiteur de la *p-p'*-diaminophénylsulfone, de plusieurs centaines de fois supérieur à celui de l'acide sulfanilique simple. Tandis que la 3-méthyl-4-oxycoumarine exerce une action vitaminique K, la méthylène bis-oxycoumarine, synthétisée par certaines moisissures aux dépens de la coumarine et agent hémorragique du mélilot avarié, aurait une certaine activité antivitaminique K ; l'antagonisme entre l'iodinine, pigment extrait de *Chromobacterium iodinium*, et certaines hydroxyanthraquinones à activité vitaminique K, comme la quinizarine, s'expliquerait par des analogies de structure chimique. Du point de vue thérapeutique, il faut signaler que le pouvoir inhibant des diverses antivitamines s'exerce spécifiquement sur une ou plusieurs espèces de micro-organismes suivant les variations de leur structure, de sorte que chaque sulfamide constitue un antiseptique spécialisé contre tel ou tel germe pathogène ; le déplacement entre les éléments des divers couples antagonistes se faisant suivant la loi d'action de masse, mais l'affinité des bactéries pour l'antivitamine étant dans le cas des divers sulfamides 200 à 20 000 fois plus faible que celle présentée pour l'acide *p*-aminobenzoïque (ou vitamine H'), pour effectuer ce déplacement, arrêter la croissance des cocci et favoriser la phagocytose naturelle, l'administration d'une dose massive serait plus indiquée que des doses fractionnées.

Félix-Pierre Merklen.

La syphilis dans la dégénérescence.

Laignel-Lavastine (*La Prophylaxie antivénérienne*, février 1945, 17e année, no 2, p. 85-95) insiste sur la part prise par la syphilis, septicémie tréponémique tératogène, dans l'apparition des stigmates de dégénérescence : sans doute la dégénérescence peut relever de causes multiples, parmi lesquelles la misère, le défaut d'alimentation, les carences alimentaires, les intoxications, les infections sont à retenir ; mais parmi ces causes dominent l'alcoolisme, la tuberculose, la syphilis. Il n'est donc pas étonnant de trouver, parmi les stigmates morphologiques de dégénérescence, une série de stigmates hérédo-syphilitiques.

L'action tératogène de la syphilis est d'ailleurs régressive, et l'atténuation de plus en plus marquée des stigmates de l'hérédo-syphilis de la première à la troisième génération, sauf nouvelle infection, marque une véritable régénérescence. Il n'y a donc pas là *mutation*, modification du gène, avec variation brusque et à caractère immédiatement héréditaire, mais *somation*, modification du phénotype, modification individuelle et contingente, liée au milieu et non strictement héréditaire. Il faut donc invoquer, pour expliquer l'apparition des stigmates morphologiques classiques de l'hérédo-syphilis, non pas l'hérédité génétique, mais la *phénogénétique*, science captivante qui étudie la chaîne de réactions qui joint le gène au phénotype réalisé sous la double influence du milieu intérieur et du milieu extérieur.

Félix-Pierre Merklen.

A propos du fractionnement des protéides du sérum sanguin et de la signification des globulines.

P. Grabar (*Bull. Soc. Ch. Biol.*, juillet-septembre 1944, t. XXVI, nos 7-9, p. 298-303), après avoir rappelé que les méthodes physiques (ultrafiltration, ultracentrifugation, électrophorèse, précipitations fractionnées) permettent de distinguer et de séparer dans le sérum des *groupes de protéides sanguins* plus ou moins bien définis, mais *en nombre restreint* (albumines, α-, β- et γ- globulines), insiste sur le fait qu'à l'intérieur de chaque groupe existent de *nombreux composés*, ne différant entre eux, semble-t-il, que par des modifications légères de composition, de structure, ou de liaison avec d'autres substances. On entrevoit le rôle physiologique de certaines fractions : à côté du maintien de la constance de la pression colloïdo-osmotique par les albumines, on connaît la prothrombine, un des constituants de l'alexine, l'haptoglobine, certaines diastases, certaines protéohormones en transit dans le sang circulant. C'est à préciser la signification de la grosse masse des globulines que s'attache ici l'auteur, à la faveur des connaissances immuno-chimiques modernes.

On admet que les anticorps sont des protéides ayant les propriétés des globulines. P. Grabar envisage que *toutes ou presque toutes les sérumo-globulines pourraient être en réalité des anticorps* : la quasi-totalité des globulines du sérum du Lapin hyperimmunisé vis-à-vis des pneumocoques correspond à des anticorps antipneumococciques ; l'apparition des globulines dans le sérum du Veau après la naissance va de pair avec l'apparition des agglutinines. La multiplicité des anticorps renfermés dans le sérum d'un animal « normal » expliquerait la multiplicité des globulines trouvées, si peu différentes qu'elles puissent être du point de vue chimique et physique.

Félix-Pierre Merklen.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 9-45. — Dépôt légal no 146, 3e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

ROLE DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES DANS L'ÉTIOLOGIE DES SYNDROMES DE STÉNOSE SOUS-VATÉRIENNE

PAR

Jacques HEPP

Au fur et à mesure que se multiplient les observations de sténose duodénale sous-vatérienne s'affirme la fréquence avec laquelle se retrouve à leur origine une malformation congénitale : défaut d'accolement ou vice de rotation d'un segment de l'intestin.

Dans sa thèse récente, Pineau (Paris, 1945) en rapporte trois nouveaux exemples suggestifs. Ils aident à classer des faits quelque peu disparates.

Voici tout d'abord une observation que nous lui avions confiée, et où la malformation responsable était un *mésentère commun*, et le mécanisme de l'occlusion haute une *coudure par bride* contingente, apparemment plus inflammatoire que congénitale.

Elle concerne un jeune garçon de dix-huit ans qui, depuis l'âge de dix ans, souffrait par intermittences de douleurs épigastriques post-prandiales, soulagées par des vomissements. Les crises, qui ne duraient habituellement qu'une journée, restaient séparées par des intervalles libres de longs mois. La crise pour laquelle l'intervention s'avère nécessaire dure depuis dix jours. Elle rend toute alimentation impossible. Les vomissements bilieux qu'elle provoque ont entraîné une véritable fonte du jeune malade, qui apparaît amaigri, déshydraté au plus haut point, hypotendu et présente un taux d'urée de 2gr,16. La radiographie (cf. schéma 1) montre avec évidence une sténose duodénale sous-vatérienne avec mouvements antipéristaltiques, l'arrêt se fait dans le prolongement du deuxième duodénum. On ne saisit pas, sur le cliché, la malformation que va découvrir l'intervention.

Quelques jours d'aspiration duodénale par la sonde nasale, une réhydratation intensive relèvent l'état

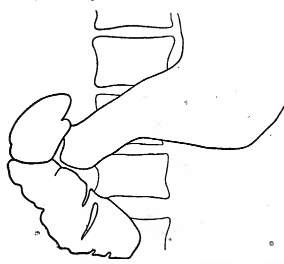


Schéma n° 1. — L'arrêt de la colonne barytée paraît se faire à l'angle du deuxième et du troisième duodénum sans croiser la ligne médiane. L'anomalie mésentérique n'est pas reconnue.

général, abaissent le taux de l'urée à 0,75, la rendent possible.

Elle découvre un mésentère commun : le deuxième duodénum descend tout droit sans croiser la ligne médiane et se continue avec le grêle en un point fixe qu'on peut assimiler à l'angle duodéno-jéjunal et qui se trouve bas, presque dans la fosse iliaque, au-dessous et en dehors de l'angle iléo-cæcal. L'obstacle est, au niveau du point fixe, une coudure aiguë duodéno-jéjunale provoquée par une bride qui relie la première anse jéjunale à la dernière anse iléale, en créant un angle très fermé ouvert en haut, entre l'origine du jéjunum et la terminaison du duodénum. En outre, le grêle passe sous une corde en arche allant de l'iléon juxta-cæcal au péritoine pariétal postérieur précave. L'intervention consiste à sectionner ces différentes brides et à supprimer la coudure duodéno-jéjunale sténosante (schéma 2).

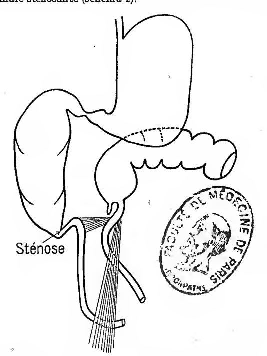


Schéma n° 2. — Disposition des anomalies anatomiques trouvées à l'intervention.

Elle est suivie d'une amélioration complète pendant les premiers jours, puis les accidents d'occlusion reparaissent. Comme ils ne cèdent pas à l'aspiration, on intervient à nouveau et découvre une *invagination aiguë jéjuno-jéjunale*, siégeant à un mètre environ de l'angle duodéno-jéjunal et faite de plusieurs cylindres. On parvient à la désinvaginer par expression, l'intestin est sain à ce niveau, il ne porte aucune tumeur, aucun diverticule. Guérison définitive, le malade reprenant en quelques semaines 15 kilogrammes. La radiographie secondaire montre avec évidence l'anomalie mésentérique (cf. schéma 3).

Ici, donc, la sténose duodénale sous-vatérienne était liée à l'existence d'un mésentère commun et à celle d'une coudure duodéno-jéjunale par brides associées. Il se produisit une invagination aiguë spontanée du grêle dans les jours succédant à l'intervention libératrice.

C'est aussi un *mésentère commun* qui était l'anomalie évidente dans le cas récemment publié par MM. Cathala,

Sorrel et Mlle Rist, et dont on retrouve le détail dans la thèse de Pineau. Mais, là, il jouait par le mécanisme du *volvulus du grêle* et du côlon droit, dont les pieds de torsion se trouvent l'un sous-vatérien, l'autre sur le côlon transverse. Comme dans les observations analogues publiées autrefois par Ombrédanne, Moulonguet, la détorsion suffit à mettre fin aux troubles et à amener la guérison. Fait singulier sur lequel nous reviendrons, chez ce tout jeune bébé de quelques jours, les suites opératoires furent marquées d'une hypothermie transitoire à 35° particulièrement alarmante.

Tout autre est l'observation suivante, recueillie dans le service de mon maître, M. Bergeret, et qui constitue la troisième des observations rapportées.

La cause des accidents était ici une *malformation duodénale*.

L'histoire clinique comprenait deux étapes bien distinctes. Le jeune malade, âgé de dix-huit ans, avait d'abord été admis d'urgence dans le service à l'occasion d'un accident grave de dilatation gastrique aiguë primitive. L'intervention, ponction gastrique après laparotomie suivie d'aspiration continue, avait heureusement mis fin à cet épisode dramatique. L'examen complet, quelques semaines après, permit de constater une coudure aiguë de la seconde portion duodénale. Celle-ci comprenait en effet un segment vertical, normalement descendant, puis un segment vertical ascendant, situé en dehors du précédent et faisant avec lui un angle aigu ouvert en haut. Cette dernière portion s'engageait derrière la tête du pancréas et la partie terminale du premier duodénum, après s'être coudée à nouveau au-dessous de l'angle D_1-D_2. Sous le mésocôlon transverse, l'angle duodéno-jéjunal haut situé était relié au second coude du deuxième duodénum par la troisième portion étendue transversalement, rétropancréatique haute, en passant sous l'origine de la mésentérique supérieure, elle-même



Schéma n° 3. — Après l'intervention. La sténose est levée, on voit nettement que le duodénum ne croise pas la ligne médiane et qu'il reste, ainsi que le grêle, au flanc droit du rachis (mésentère commun).

de naissance anormalement élevée. Il n'y avait pas de quatrième segment duodénal (cf. schéma 4). La suppression opératoire de cette coudure aiguë sténosante

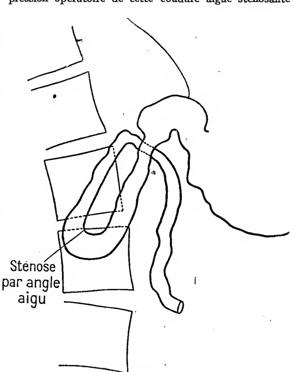


Schéma n° 4. — Radiographie de profil. La deuxième patine présente un segment descendant vertical, un coude, un segment ascendant vertical *en dehors* du précédent.

fut obtenue après décollement rétropancréatique par l'abaissement de l'anse duodénale ectopique et sa remise en place autour de la tête pancréatique. Les suites opératoires, d'abord favorables, prirent une allure extrêmement grave. L'accident initial de dilatation gastrique aiguë reparut malgré que l'obstacle ait été entièrement levé et l'anatomie normale parfaitement reconstituée, et rien ne permit de le juguler, ni l'aspiration duodénale maintenue en permanence, ni l'infiltration splanchnique.

De ce troisième exemple, retenons les éléments essentiels : sténose duodénale sous-vatérienne par malformation duodénale, grevée d'accidents graves de dilatation gastrique aiguë.

Ces faits, ajoutés à d'autres anomalies relevées dans divers travaux par différents auteurs, prouvent encore une fois que, dans la pathogénie des sténoses duodénales sous-vatériennes, les défauts d'accolement, les défauts de rotation, les vices de position jouent avec une fréquence considérable.

Sans doute n'est-il pas question de nier la possibilité de sténose duodénale sous-vatérienne par brides inflammatoires nullement congénitales et dépendant de périviscérite avec lymphangite d'origine souvent appendiculaire, vésiculaire ou de nature tuberculeuse. Mais la part des anomalies est au premier plan. Elles jouent par elles-mêmes ou par l'état péritonéal inflammatoire qu'elles créent.

Les sténoses par *brides proprement congénitales* sont, fait assez particulier, pratiquement toujours sus-vatériennes. Les membranes dites « de Harris » en sont responsables. Elles sont un reliquat du mésogastre antérieur

embryonnaire, dont le type est une anomalie du ligament cystico-duodéno-colique. Une belle observation de cet ordre est celle récente apportée par Figarella (*Société de gastro-entérologie*, 1944).

En ce qui concerne les *sténoses strictement sous-vatériennes*, les faits peuvent s'ordonner ainsi.

La malformation péritonéale, la mieux connue, est *le défaut d'accolement des mésocôlons*, surtout du *mésocôlon droit*. C'est elle qui fut prouvée et longuement étudiée par les travaux classiques de Delbet et Leveuf (cf. thèse de Mlle Forget, 1937), Duval et Gatellier, Grégoire, et plus récemment par ceux de Guilleminet et Chambaud (*Thèse Lyon*, 1942). La chute vers le pelvis, la coudure à angle aigu ouvert en haut de la partie droite du transverse entraîne celle du mésocôlon et des artères qu'il renferme. La *colica media*, en particulier, peut sans conteste venir comprimer le duodénum et déclencher des accidents de sténose, et l'on peut y parer parfois par la fixation en bonne place du côlon droit.

Une malformation péritonéale, qu'on ne trouve pas citée le plus souvent dans les travaux classiques, est le *mésentère commun*. Ici, la torsion étant inachevée, le duodénum ne croise pas la ligne médiane et aucune corde vasculaire ne peut se tendre devant lui. L'occlusion duodénale peut alors relever de deux mécanismes : soit d'un *volvulus* de l'anse flottante, dont un des pieds est la troisième portion du duodénum lui-même, soit d'une *coudure aiguë par bride*, sans doute inflammatoire, et siégeant au pseudo-angle duodéno-jéjunal que représente le passage de l'intestin fixe à l'intestin mobile, comme dans notre première observation.

Quant à la *brièveté anormale du mésentère* suspendant haut les anses grêles dans l'abdomen, susceptible de provoquer la compression duodénale par la mésentérique elle-même, elle est le dernier type de ces malformations péritonéales.

Il reste un dernier groupe à rapprocher des sténoses par brides congénitales et par anomalies péritonéales, d'ailleurs parfois associées, ce sont les *sténoses par anomalies duodénales*. Celles-ci portent parfois sur l'angle duodéno-jéjunal, dont la fermeture extrême peut relever d'une traction excessive par le muscle de Treitz l'amarrant haut au flanc du rachis dorso-lombaire. Elles peuvent siéger en tout autre segment et s'accompagner de dispositions parfaitement anormales, comme en fait foi la troisième observation rapportée, et l'on peut imaginer toute une série de possibilités d'anomalies duodénales à coudures aiguës.

Il n'est pas sans intérêt pour le chirurgien de savoir avec quelle fréquence les sténoses sous-vatériennes, en particulier celles de l'enfance et de l'adolescence, dépendent de dispositions anormales. Prévenu devant tout syndrome d'occlusion haute avec vomissements bilieux électifs, il devra s'attacher à les rechercher avec soin par des radiographies vérifiant non seulement le transit duodéno-gastrique, mais aussi le transit colique, trop souvent négligé dans la plupart des observations. Les prévoir peut faciliter ou guider l'intervention chez ces malades particulièrement fragiles, où l'acte opératoire a toujours intérêt à être simplifié au maximum. Il nous semble en effet qu'à la malformation anatomique s'associe volontiers un *terrain neuro-végétatif d'une particulière instabilité*. Nous n'en voulons pour preuve que les trois complications post-opératoires survenues dans les trois cas analysés aujourd'hui : une invagination intestinale aiguë spontanée du grêle dans le premier, une dilatation gastrique aiguë récidivante dans le dernier, une hypothermie alarmante dans le second.

Anormaux anatomiquement (il y a parfois des anomalies multiples : communication interventriculaire, insuffisance testiculaire patente dans le cas 3), anormaux physiologiquement, les enfants et les adolescents atteints de sténose duodénale sous-vatérienne doivent être préparés à l'intervention et attentivement suivis après elle. Déshydratés, ils seront réhydratés par toutes les voies ; déséquilibrés quant à leur motricité intestinale, ils seront systématiquement soumis à l'aspiration duodénale continue de mise au repos gastro-jéjunale, et aux thérapeutiques à visée fonctionnelle, actuellement prônées (infiltration splanchnique, novocaïne intraveineuse).

Ainsi verra-t-on s'améliorer peu à peu, grâce à une meilleure connaissance des faits, le pronostic encore si redoutable des graves accidents de sténose sous-vatérienne.

(Travail du service du Dr Bergeret — Hôpital Saint-Antoine.)

LE TAMPONNEMENT PAR MÈCHE PERDUE EN CHIRURGIE

DE LA MÈCHE PERDUE A LA MECHE RÉSORBABLE

PAR

Lucien LEGER

Outre leur pouvoir de drainage par aspiration capillaire, les mèches possèdent une vertu hémostatique qui joue un rôle de premier plan et qui fait préférer, dans bien des cas, leur emploi à celui du drain ou de la lame caoutchoutée.

Mais il est un certain nombre d'éventualités où le pouvoir d'aspiration est sans intérêt et où l'intention hémostatique est seule retenue par le chirurgien. Il en est ainsi par exemple dans les lésions peu septiques, tuberculeuses en particulier, où le dogme de la fermeture primitive sans drainage, visant à obtenir la cicatrisation *per primam* sans risque de fistulisation, cède parfois le pas devant un méchage serré et une suture presque complète de la plaie. Après suture primitive, en effet, le danger d'hématome dans l'espace mort créé par l'évacuation du pus et le curettage des lésions est loin d'être négligeable, avec ses conséquences d'infection secondaire et de désunion quasi totale de la plaie, et le risque de fistulisation se trouve ainsi considérablement aggravé par la méthode même qui visait à la prévenir.

Au contraire, nous n'avons qu'assez rarement observé, après méchage, la fistulisation d'une lésion tuberculeuse.

Le tamponnement serré ainsi employé ne saurait en pareil cas avoir d'autre valeur qu'hémostatique, car la mèche, étranglée dans l'angle de la plaie étroitement suturée, ne livre souvent passage à aucune goutte d'humeur. Aussi bien nous sommes-nous demandé, suivant en cela une suggestion de Raphaël Massart, si l'on ne saurait associer, en fin d'intervention, le tamponnement serré par mèche de la surface cruentée et suintante à la suture primitive complète des téguments, quitte à réintervenir deux ou trois semaines plus tard, pour débarrasser l'organisme du corps étranger.

A cette pratique, nous avons eu recours dans un

certain nombre de cas de lésions tuberculeuses (abcès froids thoraciques, tuberculose vertébrale postérieure, etc.) avec des résultats satisfaisants.

Ainsi donc était faite la preuve de la parfaite tolérance des tissus pour une mèche volontairement et momentanément perdue dans les parties molles, dans un but hémostatique.

On peut d'ailleurs se demander si ce pouvoir hémostatique ne se double pas d'une action d'activation sur les défenses locales de l'organisme que paraissent posséder certains cas de drainage par Mikulicz, où le sac, étranglé à son collet par une suture un peu serrée de la paroi, ne saurait guère avoir qu'une prétention d'aspiration très limitée, sinon nulle, où, d'ailleurs, l'ablation des mèches et dudit sac n'est suivie que d'un écoulement minime par la plaie, et où cependant les suites opératoires idéalement simples donnent au chirurgien l'occasion de se féliciter davantage chaque jour d'avoir eu recours à ce drainage de sécurité.

Mais nous nous éloignons de notre sujet. Revenons-y en rapprochant de ces cas de tamponnement volontairement perdu une observation de rétention accidentelle définitive, bien tolérée, de mèche.

Mme J..., cinquante et un ans, nous consulte pour une ostéite tuberculeuse de l'extrémité inférieure du radius droit, fistulisée à la face antérieure du poignet. Nous intervenons par incision latérale externe et pratiquons un curettage soigneux des lésions, suivi de tamponnement. La mèche sort par la partie moyenne de l'incision, qui est suturée en presque totalité. Immobilisation plâtrée pendant deux mois. Au bout de ce laps de temps, on enlève le plâtre, ablation des fils et tentative d'extraction de la mèche. Celle-ci, à peu près complètement délitée, s'effiloche et se rompt au ras de la plaie. Il est impossible d'en extraire la quasi-totalité qui avait été placée dans le foyer osseux. Quinze jours plus tard, la plaie est totalement cicatrisée, et la malade, complètement guérie, est suivie depuis plusieurs mois. La radiographie montre même une tendance à la reconstruction du foyer de curettage osseux remarquablement rapide pour une malade de cet âge.

Signalons que la nature bacillaire de cette ostéite a été contrôlée histologiquement par Mlle Gauthier-Villars.

Cet incident — sans conséquence — paraît n'avoir rien à voir avec la méthode de tamponnement perdu que nous défendons, et cependant, si l'on tient compte que la mèche employée dans ce dernier cas était sans doute de fabrication moderne, plus riche en rayonne, donc moins résistante, et vraisemblablement plus facilement attaquée par les tissus, nous verrons qu'ainsi nous avions, sans le vouloir, mis en œuvre une méthode que nous avons trouvé décrite dans les journaux qui nous viennent d'Amérique et qui nous paraît pleine d'avenir.

Répondant en effet à ce souci de tamponnement hémostatique à demeure, mais libérant le chirurgien de la nécessité de pratiquer ultérieurement l'exérèse de la mèche perdue, certains auteurs américains ont étudié le tamponnement au moyen d'un tissu résorbable.

Les essais de Ingraham, Bailey et Nulsen (1944) ont porté sur des interventions neuro-chirurgicales, et le produit utilisé fut la fibrine, préparée à partir du fibrinogène et de la thrombine d'origine humaine.

Les tentatives de Kenyon, Unruh et Yackel portèrent sur une oxy-cellulose dont le pouvoir hémostatique se trouvait augmenté par imprégnation extemporanée de thrombine en solution salée.

L'oxy-cellulose, fournie stérilisée, se présente sous deux aspects, l'un évoquant la gaze, l'autre la ouate. Immédiatement avant usage, la cellulose est trempée dans une solution de bicarbonate de soude à 1 p. 100, dans le but d'assurer sa neutralisation indispensable pour ne pas nuire à l'action de la thrombine ; d'une solution de cette dernière, préparée extemporanément, la cellulose est ensuite imprégnée.

In vitro, l'oxy-cellulose est à moitié détruite, en trois jours, dans l'eau ou le sérum physiologique ; mise au contact du sang, elle se délite à partir du second jour, et il n'en reste plus trace au bout d'une semaine.

Au bout de deux jours et demi de présence dans les tissus, l'oxy-cellulose est très altérée, et on constate à son voisinage une réaction leucocytaire et fibrineuse ; après quatre jours et demi, aucune fibre cellulosique ne peut plus être mise en évidence.

In vivo, c'est sur l'animal que furent réalisées, par Frantz, Galbraith, Cronkite, les premières expériences.

Suivant Uihlein, Clagett, Osterberg et Bennett (*S. G. O.*, mai 1945, p. 470), ont été faites, à la clinique Mayo, une soixantaine d'applications (22 interventions de chirurgie générale, 20 de neuro-chirurgie, 11 d'oto-rhino-laryngologie, 4 de chirurgie orthopédique, 3 opérations ano-rectales). L'hémostase fut parfaite et immédiate dans 62 p. 100 des cas, satisfaisante dans 33 p. 100 ; 5 p. 100 d'échecs seulement furent notés.

Le tamponnement est laissé à demeure dans les cas de chirurgie courante et de neuro-chirurgie, avec fermeture sans drainage. On n'observe, en pareil cas, ni retard de cicatrisation, ni réaction fébrile anormale.

Sur le sort du produit, on est renseigné par son utilisation dans les interventions oto-rhino-laryngologiques. Lors du premier pansement (vers le cinquième jour), la substance présente un aspect gélatiniforme et ne peut plus être enlevée que par aspiration. A son contact, les tissus sont propres : il ne se produit ni douleur, ni hémorragie, comme on en observe après déméchage.

Bientôt, nous l'espérons, il nous sera permis en France de recourir couramment à cette méthode de tamponnement hémostatique perdu résorbable, qui se substituera avantageusement au méchage perdu dont nous avions déjà obtenu satisfaction. Sur le plan pratique, l'oxy-cellulose, d'obtention plus aisée et plus économique, paraît devoit être préférée à la fibrine : dans les deux cas, l'imprégnation à la thrombine, dont la préparation a été récemment mise au point par M. Crut, pharmacien de la Salpêtrière, contribuera à renforcer l'action hémostatique,

NOTIONS ACTUELLES SUR LA PATHOGÉNIE DE LA " MALADIE OCCLUSIVE "

PAR

Félix POILLEUX et François EUDEL

Quelle que soit la cause étiologique de l'occlusion intestinale, quel que soit l'aspect symptomatique de ses prémices, il n'en reste pas moins vrai que tôt ou tard apparaît un tableau clinique et biologique, toujours le même, répondant au stade dit d' « occlusion confirmée ».

On en sait l'aspect bien classique : « Le malade se refroidit, il s'affaiblit, la voix s'éteint, le pouls devient irrégulier, insaisissable ; il y a de la dyspnée, des hoquets, des spasmes musculaires, les extrémités se cyanosent, et la mort arrive... » (Dieulafoy).

Ce terme d' « occlusion confirmée » nous paraît dangereux, car l'attendre pour faire le diagnostic équivaut à voir périr tous les malades. D'autre part, l'iléus existe depuis le début des accidents, quel que soit le mécanisme, et ce tableau n'est que l'affirmation clinique des perturbations — humorales, nerveuses, etc., — de l'occlusion. Cet ensemble de perturbations, qu'il vaut mieux nommer *maladie occlusive*, entraîne la mort du sujet : c'est contre son développement que doit intervenir le thérapeute. Ceci ne doit pas l'empêcher de lever, si besoin est et en temps utile, l'obstacle causal.

Nombreuses sont les théories en présence pour expliquer le développement et l'aboutissement de la maladie occlusive. Sans doute, plusieurs contiennent-elles une part de vérité. En tout cas, leur connaissance permet d'adjoindre, au traitement chirurgical de l'occlusion, une thérapeutique biologique dont l'influence sur le pronostic n'est plus à démontrer.

La *Théorie microbienne*, soutenue au moment de l'ère pastorienne par Reichel (1886), par Murphy et Vincent (1911), Lauwers (1928), par Gurewitsch (1929), etc., donna une interprétation des phénomènes morbides de l'occlusion qui parut d'abord satisfaisante.

Mais cette théorie est pratiquement abandonnée maintenant par tous les auteurs. En effet : l'infection sanguine n'a jamais pu être extériorisée par des hémocultures, sauf dans quelques rares cas et à la période agonique. L'infection lymphatique soutenue par Wrzosk n'a pas été retrouvée par d'autres auteurs.

Enfin, le liquide épanché dans la grande cavité péritonéale est d'une très faible septicité et n'a jamais causé de péritonites généralisées ou localisées. Il est évident que, si l'altération des parois intestinales (causée par l'agent d'étranglement ou par l'importance du météorisme) laisse passer les germes intestinaux, la mort peut survenir avec le tableau d'une péritonite par perforation. Cette éventualité est rare dans l'iléus, où la mort ne survient pour ainsi dire jamais par péritonite septique.

La maladie occlusive n'est donc pas une maladie microbienne; par contre, les germes jouent peut-être un rôle dans la *production des gaz intestinaux*, facteur de distension, dont nous verrons plus loin l'importance dans le déterminisme de la maladie occlusive. Même en admettant cette participation microbienne, il n'y a là qu'un faible facteur, puisque, sur le total du météorisme, les gaz intestinaux n'entreraient que pour *8 p. 100*.

La *Théorie toxique* de l'occlusion est très ancienne, puisque Amussat l'évoquait déjà en 1838 pour expliquer la mort de son maître Broussais. En 1861, Verneuil émet encore l'hypothèse que la mort dans l'iléus est due à une intoxication.

En 1873, Humbert, injectant des matières fécales dans les veines d'un lapin, constate que celui-ci en meurt. De cette expérience, peu comparable à ce qui se passe dans l'occlusion, est cependant née la « stercorémie ». Expression bien fâcheuse, fausse, nous le verrons, mais que l'on trouve encore dans des traités actuels de pathologie, pour définir la période terminale de l'iléus.

Mais ce n'est qu'après les expériences de Kocher (1877) que les expérimentateurs cherchèrent à identifier la toxine en cause. Kocher avait en effet constaté que ses lapins, en occlusion, périssaient sans présenter de péritonite. Donc, disait-il, c'est qu'ils meurent d'intoxication et que la toxine doit apparaître dans les produits intestinaux accumulés au-dessus de l'obstacle.

Cependant, dès 1901, Kukula montre dans un important mémoire que le contenu de l'intestin normal est aussi toxique que celui de l'intestin occlus. Et, de plus, qu'une anse occluse résorbe énormément moins qu'une anse saine (pas le 1/10 pour Einderlem et Hotz, 1912).

D'autres auteurs, après Braun et Boruttau (1908), ont essayé, sans succès, de provoquer la mort des animaux en expérience, en plaçant dans l'intestin occlus des substances toxiques (strychnine) à doses bien plus élevées que les quantités léthales habituelles.

D'ailleurs, l'identification de cette toxine, malgré la variété des techniques proposées et des recherches employées, n'a jamais été obtenue de façon précise.

C'est ainsi que, pour Schöbauer et Löffler, la toxine est une protéine désintégrée ; pour Gérard, de l'histamine ou de l'histidine ; pour Binet et Blanchetière, c'est une iso-amyline sans acide cyclique ; pour Stone, une « sécrétion intestinale perturbée » ; pour Sweet et Peet, elle est due à l'action des sucs pancréatiques sur les protéines duodénales ; pour Williams, c'est la toxine du *Perfringens* ; pour Dragsted et son école, la toxine de la putréfaction intestinale et de la pullulation microbienne ; pour d'autres, une protéose, une nucléo-protéine, une exo-, une endo-toxine, une ptomaïne, etc...

Cette multiplicité des soi-disant toxines montre que, dans la pathogénie de l'occlusion, la théorie toxique ne paraît guère soutenable, — tout au moins si on considère cette théorie dans son aspect classique, c'est-à-dire supposant le développement d'une toxine particulière dans l'intestin occlus et supposant le passage de cette toxine dans le sang.

Par contre, d'autres auteurs ont pensé que l'étranglement pouvait produire, quelque part dans l'organisme et non plus seulement dans l'intestin, une ou plusieurs substances toxiques responsables des accidents observés au cours de la période terminale des occlusions. Il s'agit là d'un point de vue très différent du précédent qui nous amène à étudier la troisième théorie pathogénique.

La Théorie du choc occlusif. — A la suite des multiples travaux faits au cours de la guerre 1914-1918 sur le choc traumatique, il apparut à certains auteurs que la maladie occlusive et le choc étaient de nature semblable (A.-C. Guillaume, 1922). De nombreux expérimentateurs ont, depuis cette date, entrepris de préciser le mécanisme du choc occlusif. Notons d'ailleurs que les conditions expérimentales sont souvent bien différentes des conditions mêmes de la pathologie humaine. Aussi

chaque résultat doit-il être sérieusement critiqué avant d'être accepté. Aird a justement écrit : « Dans le domaine de l'occlusion intestinale, le nombre excessif des résultats expérimentaux nous embarrasse plutôt qu'il nous est utile. »

En s'en tenant surtout, comme le conseille le professeur Leriche, à l'observation de l'homme vivant, on peut déjà noter beaucoup de similitudes entre le choc traumatique et la maladie occlusive.

Dans les deux cas, l'aspect clinique est le même ; l'adynamie, le collapsus, les extrémités refroidies, l'accélération du rythme respiratoire et la cyanose des extrémités (témoins de l'anoxie), le collapsus vasculaire, la chute de la tension artérielle avec effondrement de la différentielle.

Les stigmates biologiques sont également superposables dans les deux cas :

— La *glycémie* est augmentée dans le choc traumatique (Cannon, Lambret, etc.) comme dans l'occlusion.

— L'*azotémie* s'élève (augmentation portant sur l'azote non protéique et surtout sur les polypeptides) dans le choc traumatique (P. Duval et Grigaut, Goiffon) comme dans l'occlusion (Whipple, Hadden et Orr, Lambret et Driessens, etc.).

— L'*hypochlorémie* et la *déshydratation*, étudiées dans le choc traumatique par Hadden et Orr, Legueu et Fey, etc., ont été retrouvées dans l'occlusion. Il y a déjà longtemps. Widal notait en 1900 l'effet bienfaisant des larges quantités de sérum physiologique au cours des iléus ; depuis cette constatation, les expériences et les observations cliniques de Hartwell et Hoguet (1912), Draper-Maury, Hadden et Orr (1923), Carlson, etc., ont confirmé ces notions.

— La *chute du taux du plasma du sang circulant* est un fait capital dans les deux cas et se traduit par l'hyperviscosité du sang et par l'augmentation de la concentration sanguine.

Dans le choc traumatique, l'importance de cette notion a été notée dès 1917 : Cannon l'a baptisée *exhémie plasmatique*. Les conséquences de cette diminution de la masse non figurée du sang sont : les perturbations de l'hémodynamique, l'anoxie avec acapnée (Henderson) entraînant des lésions d' « asphyxie » des parenchymes glandulaires et nerveux, créant vite des lésions irréversibles.

Dans l'occlusion, ce phénomène se retrouve exactement. A.-C. Guillaume avait noté, dès 1922, cette hyperviscosité, cette noirceur du sang, avec diminution du sérum exsudé après coagulation.

Depuis cette date, la clinique, les constatations anatomiques et l'expérimentation ont largement vérifié que le fait biologique capital de la maladie occlusive est la fuite du plasma sanguin, quittant le réseau du sang circulant vers la lumière et les parois de l'intestin, vers la grande cavité péritonéale et en général vers tous les tissus interstitiels de l'organisme.

Ainsi, il semble que l'on puisse conclure avec les auteurs américains (Virgile-H. Moon, Morgan) à l'identité complète entre le choc traumatique et la maladie occlusive. De nombreux auteurs français y ont insisté récemment : l'un de nous avec P. Brocq et Iselin, puis Lambret et Driessens, Soupault et Benassy.

Si donc la maladie occlusive est un choc, il nous faut encore préciser comment l'occlusion le déclenche.

Il est certain que, dans l'étranglement très serré, du volvulus par exemple, on se rapproche de très près des conditions anatomiques produisant le choc traumatique : attrition sévère du pédicule vasculo-nerveux de l'anse, dont le traumatisme déclenche la maladie occlusive par le même mécanisme que dans le choc traumatique.

Mais il existe beaucoup d'occlusions intestinales qui ne sont pas des strangulations. Dans ces cas, la clinique et le laboratoire *permettent de penser que l'apparition et l'intensité du choc occlusif sont directement proportionnelles au degré de la distension du grêle.*

Expérimentalement, cette opinion a été vérifiée depuis longtemps. Whipple, Stone et Bernheim (1913) ont montré que, chez leurs animaux en occlusion, la durée de la vie était directement proportionnelle au degré de la distension. Puis Dragstedt, Herrin et Meek, Best et Taylor, Wangensteen et Rea, etc., ont constaté ces faits tant au laboratoire qu'au lit du malade. On peut donc actuellement conclure que la distension du grêle est responsable du choc occlusif.

La distension du grêle est nécessaire et suffisante, même sur une longueur très modérée (2 pieds, Fine), pour provoquer le choc ; alors que ni le côlon, ni tout autre viscère creux (vésicule, vessie), ni même le péritoine ne répondent de la sorte à cette excitation.

Ainsi le météorisme des anses constitue non seulement l'élément clinique essentiel du diagnostic de l'occlusion, mais encore l'élément pathogénique fondamental de la maladie occlusive.

Son apparition s'explique facilement par l'arrêt du transit intestinal, qui accumule au-dessus de l'obstacle des liquides et des gaz :

— Les liquides sont ceux que le malade a absorbés, et aussi les huit litres sécrétés journellement par le grêle et repris normalement par le côlon. (Très vite, d'ailleurs, en cas d'occlusion, l'exhémie plasmatique vers la lumière intestinale vient augmenter pathologiquement cette quantité de liquide.)

— Les gaz de l'occlusion sont de diverses origines pour J. Fine :

8 p. 100 seulement sont dus aux fermentations intestinales ;

10 p. 100 répondent à la diffusion des gaz du sang ;

78 p. 100 sont de l'*air dégluti*. Cette déglutition constitue donc la majeure partie du météorisme de l'occlusion. Wangensteen et Rea l'ont bien montré. Chez des chiens occlus, ils ont empêché cette déglutition d'air en faisant une œsophagostomie cervicale. Ils ont alors constaté que la distension de l'intestin n'apparaît pas, et les sujets vivent beaucoup plus longtemps que les animaux témoins.

Ces gaz et ces liquides stagnent non seulement à cause de l'obstacle qui empêche leur évacuation vers l'anus, mais aussi parce que l'intestin, dès qu'il est distendu, perd les 9/10 de son pouvoir absorbant (Braun et Boruttau, Einderlem et Holtz, Heller, etc.).

De plus, à cette *distension passive* s'ajoute assez rapidement une *dilatation musculaire active*, réalisant l'inverse du spasme, et que l'on retrouve parfois paradoxalement au-dessous de l'obstacle. Elle paraît due à la libération de l'automatisme moteur intestinal, qui n'est plus ou qui est mal réglé par les centres végétatifs

Reste à préciser comment cette distension gazeuse et liquidienne va produire et permettre le développement du choc.

Schématiquement, trois mécanismes peuvent actuellement être invoqués :

— L'arrêt de l'absorption des sécrétions digestives.

— Les troubles mécaniques provoqués par la distension ;

— Les perturbations nerveuses qu'entraîne le météorisme.

1° *L'arrêt de l'absorption des sécrétions digestives*, par lequel Pearse expliquait toute l'occlusion, ne joue aucun rôle. Hill et O'Connell ont montré expérimentalement qu'il était incapable de réaliser le tableau du choc.

2° *Les troubles de la mécanique circulatoire locale provoqués par la distension* ont certainement une importance capitale. Ils causent une gêne vasculaire, avec stase considérable, ayant là un effet comparable à un « garrot ». Wells, de Naschville (1940), étudiant l'équilibre des forces physiques qui déterminent la grandeur et la direction du courant liquide à travers la muqueuse intestinale, a montré que le degré de la sécrétion de la muqueuse dépend de la congestion des veines mésentériques et des vaisseaux lymphatiques. (Notons d'ailleurs que ces troubles sont dus non seulement à l'écrasement mécanique des vaisseaux, mais encore à des actions nerveuses intrinsèques [Chivmley, de Louisville, 1940].)

Ainsi, ces troubles circulatoires locaux de stase sont, en partie, responsables :

— De l'exsudation du plasma sanguin vers la lumière intestinale, dans les parois de l'intestin et vers la grande cavité péritonéale ;

— De la diminution de la masse sanguine, qui est, nous l'avons vu, un des faits biologiques les plus importants du mécanisme du choc ;

— Des troubles de l'hémodynamique, de l'anoxie et de l'acapnée que cette diminution de la masse sanguine entraîne.

Signalons, en outre, que le jeu circulatoire fragile de ces malades peut être gravement et soudainement troublé par la suppression brusque de l'obstacle (en quelque sorte comparable à la levée du garrot pour les traumatismes des membres), remettant trop rapidement en circulation cette masse sanguine de stase. A.-C. Guillaume l'avait signalé, Lejars l'avait constaté au cours d'iléostomies vidant trop vite l'intestin, et J. Gosset y est revenu récemment à l'Académie de chirurgie.

3° *La distension enfin provoque ces perturbations par l'intermédiaire du système nerveux de l'intestin grêle.*

Il n'est pas question ici d'étudier en détails la physiologie motrice et sensitive de l'intestin, son innervation autonome et ses connexions centrales. D'ailleurs, ces problèmes sont loin d'être complètement éclaircis. On sait toutefois la richesse nerveuse des parois et de la muqueuse du grêle, la sensibilité de celle-ci (Leriche), la multiplicité des réflexes qui peuvent y jouer sur des trajets longs ou courts, agissant sur la motricité du muscle intestinal et sur celle de ses vaisseaux. On conçoit alors que le météorisme du grêle suffise à déclencher des troubles locaux et généraux qui réalisent le choc. La distension agit-elle par un simple phénomène mécanique, tiraillant les plexus nerveux ? Ou s'agit-il d'une excitation sensitive de la muqueuse ? Quel est le rôle de l'irritation des riches plexus des vaisseaux intestinaux écrasés par la distension ? N'y a-t-il pas production d'un médiateur chimique (histamine, acétylcholine ou autres) dans les tissus intestinaux traumatisés, et qui serait alors la *vraie toxine* de l'occlusion agissant directement *in loco* sans la nécessité d'une résorption sanguine que nous savons impossible ?

Toutes ces questions n'ont pas encore reçu de réponses satisfaisantes.

Quoi qu'il en soit, la distension du grêle provoque deux faits : d'une part, l'arrêt du péristaltisme (Abbott, Zetzel et Glenn) et, d'autre part, l'apparition de la maladie occlusive par action nerveuse. En effet, l'*énervation complète* du pédicule d'une anse grêle occluse (y compris la section chimique, par l'isophénol ou l'alcool, des nerfs vasculaires) *fait disparaître la production des phénomènes généraux dus à la distension*. (Ender et Herrin, Herrin et Meeck, Taylor et Harrisson, et plus récemment les expériences de R.-F. Antoncic et Hampden-Lawson [1941].)

Ainsi se trouve rajeunie et confirmée la vieille théorie nerveuse de l'occlusion de Braun et Borrutau, qui écrivaient en 1908 : « Les accidents sont dus à des troubles circulatoires réflexes dont le point de départ est l'irritation des nerfs de l'intestin. Il se produit ainsi une déshydratation et des troubles circulatoires. La mort survient par anémie des centres bulbaires. »

Ces « impulsions nociceptives » (O'Shaugnessy et Slome), ces « *efferent nerve impulses from the distended viscus* » (Taylor) peuvent agir à des niveaux très différents :

— Soit par des réflexes locaux antidromiques au niveau des vaisseaux pariétaux provoquant l'exhémie ;

— Soit par des réflexes courts, passant par les ganglions du plexus solaire, sur le système pancréatico-surrénal (Sweet [1913], Bottin) ;

— Soit enfin par des réflexes longs vers les centres médullaires et diencéphaliques supérieurs, y atteignant les centres végétatifs et diffusant à tous les organes régis par eux.

Nous rejoignons ici la *pathogénie du choc* en général, très étudiée au cours de cette dernière guerre, en particulier par les Anglo-Saxons. En France, Leriche, Leveuf et Alajouanine, J. Gosset, Creyssel et Suire, Hermann et ses élèves se sont attachés à cette étude. De la comparaison de leurs travaux, on peut penser que plusieurs interprétations, ne s'excluant pas l'une l'autre et pouvant se succéder dans le temps au cours de l'évolution du choc, sont possibles et rendent bien compte de la complexité de cette atteinte de la vie végétative qu'est le choc avec ses divers « cercles vicieux » (Cannon) s'enclenchant les uns dans les autres. Comme le dit Leriche : « Le choc est nerveux dans son mécanisme initial, puis successivement sanguin, endocrinien et viscéral. »

Mais encore comment expliquer les *variétés* d'horaires, d'aspect, d'évolution *de la maladie occlusive* ? La notion de la distension du grêle suffit à éclairer la cause de la gravité des occlusions selon leurs hauteurs. Il est facile de comprendre, en effet, que les occlusions du grêle soient d'autant plus précoces et plus graves qu'elles siègent plus près de l'angle duodéno-jéjunal, et qu'elles soient plus rapidement mortelles que l'occlusion du côlon. En effet, mis à part les cas où il y a atteinte directe du pédicule vasculo-nerveux de l'anse, nous savons que c'est la distension du grêle qui déclenche le choc ; il est donc logique que cela soit plus précoce et d'évolution plus rapide lorsque la lésion siège haut sur le grêle. De plus, il existe une sensibilité très particulière du carrefour duodéno-pancréatique (Sweet, Bottin) qui vient aggraver encore l'iléus du jéjunum, notion très importante, susceptible de développements.

Mais comment expliquer, sans faire intervenir la notion de « terrain », que certains volvulus du grêle conservent un excellent état général, alors que d'autres, situés au même niveau, ont très rapidement un état agonique, et même que simplement à cause du volume

excessif d'un repas, sans occlusion vraie, — ou même à cause de la simple distension légère que provoque l'habituelle parésie post-opératoire, on puisse voir se déclencher des accidents de choc occlusif si brutaux et si immédiatement graves qu'on les appelle « occlusion suraiguë du grêle », « occlusion post-opératoire immédiate », « dilatation aiguë gastro-duodénale post-opératoire », etc. ? Ces manifestations nous paraissent, en effet, des degrés extrêmes de la maladie occlusive, ou, mieux, du « choc intestinal ».

Seul le *terrain* peut être invoqué pour expliquer ces variations de comportement du choc occlusif. L'un de nous écrivait à ce propos dans sa thèse : « Chez certains sujets que l'on peut supposer atteints de déséquilibre neuro-végétatif, ou, plus précisément, de déficience en facteurs cortico-surrénaux, hypophysaires, en sympathine, en état de carence vitaminique (C, B_1 et peut-être P), ou de carence alimentaire, le « cercle vicieux » peut être produit par une irritation mécanique très faible. Cette irritation n'aurait même pas été perçue par un sujet normal, mais ici elle va déclencher extrêmement vite une réponse nerveuse importante. Le cercle vicieux va être constitué presque immédiatement et aboutir très tôt à des lésions irréversibles. Tels sont les opérés, les sujets fatigués, en état de dénutrition permanente. Et ce sont bien les mêmes facteurs individuels que l'on invoque pour expliquer les variétés du choc traumatique pour une même agression.

Ainsi, une fois de plus, choc traumatique et maladie occlusive se rejoignent : l'un comme l'autre ne peuvent être schématisés autrement que dans leurs grandes lignes. Chaque individu modifie le tableau typique en fonction de son terrain particulier.

Nous voyons donc que la thérapeutique devra non seulement lever l'agent de l'occlusion le plus tôt possible, mais encore tout mettre en œuvre pour éviter l'apparition du ou des cercles vicieux du choc occlusif, c'est-à-dire : éviter la distension comme aussi bien la déplétion trop brutale du grêle qui le provoquent, lutter contre la diminution de volume du plasma sanguin et contre l'anoxie et l'acapnée qui en découlent.

Toute une *thérapeutique biologique* doit être ajoutée au geste chirurgical classique, qui, sans elle, a été et sera bien souvent inefficace.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les méthodes et l'organisation de la sérologie de la syphilis aux Etats-Unis.

WILLIAM LEVIN, directeur du laboratoire de la Santé publique de l'Etat d'Oregon, a consacré à ce sujet une conférence (*La Prophylaxie antivénérienne*, décembre 1944, 16e année, n° 12, p. 257-263) où il signale entre autre qu'à la suite de la première conférence nationale sur la syphilis qui eut lieu aux États-Unis à Hot-Springs (Arkansas) en 1938, les tests de cinq chercheurs furent spécialement retenus : la réaction de complément de Kolmer et les réactions de précipitation de Kahn, de Kline, de Eagle et de Hinton. Ne peuvent émarger au bureau fédéral des maladies vénériennes que les laboratoires qui, dans des examens de contrôle faits parallèlement sur environ 200 syphilitiques et 100 personnes présumées normales, obtiennent par rapport aux laboratoires d'État un minimum de résultats similaires de 90 p. 100 en sensibilité et de 99 p. 100 en spécificité. Les réactions sérologiques des candidats au mariage et des futures mères sont obligatoires dans nombre d'États et ne peuvent se faire que dans des laboratoires approuvés. L'amélioration de la formation du personnel de laboratoire, une certaine réglementation des laboratoires, des cours post-universitaires, la réunion annuelle de tous les travailleurs de laboratoire, la fourniture gratuite de l'antigène de Kanh à tout laboratoire autorisé sont autant de faits intéressants à retenir. L'examen sérologique de toutes les personnes engagées dans l'armée des États-Unis a été effectué: les statistiques seront extrêmement utiles, car le nombre des syphilitiques varie beaucoup suivant les États et les contrées ; parmi les nègres, la syphilis est deux fois plus répandue que parmi les blancs.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Technique de l'hémodiagnostic et résultats cliniques.

L.-C. BRUMPT (*Ann. de Biol. Clinique*, juillet-septembre 1943, t. I, n° 7, p. 183-187) a décrit sous le nom d'hémodiagnostic une réaction macroscopiquement lisible, qui se fait au lit du malade, à la température ordinaire, en moins de quatre minutes, et qui consiste à agglutiner sur lame et par le sang total une émulsion de germes préalablement tués et colorés. A condition de recourir à des émulsions microbiennes éprouvées et à une technique convenable, l'hémodiagnostic donne des résultats comparables au sérodiagnostic, qu'il ne vise d'ailleurs nullement à supplanter : s'il permet de distinguer différents degrés dans l'intensité de la réaction, il n'a pas cependant la précision numérique du sérodiagnostic. Si l'hémodiagnostic peut rester négatif dans 10 à 20 p. 100 des cas de dysenterie bacillaire avérée, par contre il donne des résultats superposables à ceux du sérodiagnostic dans les brucelloses, très satisfaisants dans les affections typho-paratyphiques, particulièrement intéressants dans le typhus exanthématique : ici, il rend possible et facile le diagnostic vers le septième jour, parfois plus précocement ; il permet de préciser le stade de la maladie, de tirer quelquefois d'intéressantes indications pronostiques, voire même de faire un diagnostic *postmortem*.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Les pénicillines et la mycothérapie antimicrobienne.

J. VERGE (*Revue de Pathologie comparée*, janvier-février 1945, 45e année, n° 557-558, p. 6-12) rappelle quelques données générales concernant la découverte de Fleming, la fabrication à partir de *Penicillum notatum*, le titrage en unités Oxford ou en unités Heatley, les propriétés physiques et chimiques, l'élimination urinaire rapide d'où découle la sanction thérapeutique de fractionner les doses et de les renouveler constamment. Il passe ensuite rapidement en revue les indications locales (brûlures, plaies et particulièrement plaies de guerre, infections palpébrales ou oculaires) et générales de cette thérapeutique, tirées de son efficacité sur les cocci Gram positifs et Gram négatifs, sur certains spirochètes, peut-être sur les bacilles Gram positifs (aérobies ou anaérobies) ; il signale les avantages de certains traitements mixtes, en particulier de la synergie de l'association pénicillines-sulfamides, qui permet de lutter contre les germes sulfamido-résistants et assure une économie non négligeable de pénicilline. La pénicillo-résistance succéderait surtout à des doses initiales trop faibles en cas de germes normalement sensibles, mais la résistance des bacilles Gram négatifs serait peut-être due à la sécrétion d'antipénicillines. La posologie, le mode d'administration, les résultats et les incidents, le mode d'action sont ensuite très schématiquement indiqués.

D'autres substances antimicrobiennes d'origine fongique sont à rapprocher des pénicillines. On peut citer parmi ces *mycoïnes* : la *notatine*, tirée du même *Penicillum notatum* ; la *corylophiline*, isolée de *Penicillum corylophilum* ; la *clavacine*, la *fumigatine*, la *fumigacine*, provenant de cultures d'*Aspergillus clavatus* et *fumigatus*, l'*actinomycétine* et l'*actinomycine* de cultures d'*Actinomyces*.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 9-45. — Dépôt légal n° 146, 3e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

MÉTHODES ACTUELLES DE REPÉRAGE DES CORPS ÉTRANGERS INTRA-OCULAIRES

PAR

L. GUILLAUMAT et J. BARBADAULT

La question des corps étrangers intra-oculaires a été remise à l'ordre du jour en 1936 par le rapport détaillé, clair et précis d'Hartmann, qui a exposé les différentes méthodes en usage dans les services hospitaliers de divers pays. Si Hartmann a considérablement éclairci la question, il reconnaît ne pas pouvoir conseiller une méthode idéale de repérage des corps étrangers, chaque technique présentant des avantages, mais également des inconvénients.

Le débarquement allié et les combats de la libération de Paris ont provoqué dans les services hospitaliers un afflux de malheureux blessés porteurs de corps étrangers intra-oculaires.

Tout au début a été utilisé, pour leur repérage, la méthode physiologique de Dor, qui permettait de localiser grossièrement le corps étranger ; mais elle a été jugée rapidement d'une précision insuffisante. C'est ainsi que, sous la direction du Dr Porcher, dans son service de l'hôpital Saint-Antoine, les recherches commencèrent.

Depuis un an que se poursuivent les études sur le repérage et l'extraction des corps étrangers intra-oculaires, on a malheureusement observé que le nombre des blessés continue à augmenter dans les services ; les différents engins explosifs laissés sur notre territoire par les troupes d'occupation en sont la cause principale.

Contrairement aux corps étrangers de l'industrie, en période normale, qui sont pour la plupart magnétiques, les corps étrangers actuels ne le sont qu'exceptionnellement, le cuivre, le laiton ou l'aluminium étant les métaux le plus souvent rencontrés. Il semble donc logique, devant l'impuissance de l'électro-aimant, de rechercher la plus grande précision dans le repérage. Ce repérage, pour des nécessités opératoires, ne devra pas être fait par rapport aux parois de l'orbite, mais par rapport au globe oculaire, ce qui évidemment complique le problème, le globe étant parfaitement transparent aux rayons X.

Après avoir rappelé brièvement leur principe, on fera une étude critique rapide des méthodes qui semblaient être les meilleures parmi celles qu'étudie Hartmann dans son excellent traité, puis nous comparerons les nouvelles techniques.

Hartmann classe les méthodes en physiologiques, géométriques et méthode « sans squelette ». Parmi les méthodes physiologiques, la plus fréquemment utilisée semble être celle de Dor.

Elle consiste à prendre une série de profil en faisant changer la direction du regard, la tête et l'ampoule demeurant fixes. La situation du corps étranger est déduite de son changement de position par rapport aux mouvements de l'œil. On a essayé d'améliorer cette méthode en utilisant la coque de Wessely, qui matérialise, théoriquement au moins, le limbe.

Une autre méthode plus précise est celle de Belot et Fraudet, qui, grâce à la prise de trois radiographies latérales et de deux radiographies de face, localise le corps étranger par rapport au centre de rotation de l'œil ; puis, par transposition sur des coupes d'yeux schématiques, on peut en déduire la position du corps étranger par rapport à la coque oculaire.

En plus de ces méthodes physiologiques, on utilise également depuis fort longtemps les méthodes géométriques, la méthode Sweet notamment, qui a été publiée en 1899.

La technique initiale du Sweet consiste à placer la tête dans un statif spécial, le blessé reposant sur le dos. Une boule d'acier utilisée comme index est fixée à 10 millimètres de la cornée et en face son centre ; ce réglage est facilité par un appareil de visée très précis. Une glissière permet de mobiliser l'ampoule. L'appareil ainsi réglé, on prend deux clichés de profil, une première pose est faite, l'ampoule étant dans le plan des yeux. Une deuxième pose est faite après que l'ampoule ait été déplacée jusqu'à l'extrémité de sa glissière vers les pieds du blessé.

L'appareil de Sweet comprend de plus un serre-tête pour éviter au malade tout mouvement lors de la prise de clichés. La fixité du regard est assurée par l'œil indemne qui, grâce à un miroir, fixe l'index placé devant l'œil blessé. Les clichés séchés, il reste à transcrire les résultats sur un calque. On fait coïncider l'index pré-cornéen du premier cliché avec l'index médian du calque et on repère la position de l'ombre projetée par le corps étranger. Pour le second cliché, on fait coïncider l'ombre de l'index pré-cornéen avec un des index latéraux du calque. La position du corps étranger correspond à l'intersection des lignes.

L'appareil de Dixon peut être considéré comme une modification du Sweet ; le principe est le même.

La méthode de Velter est beaucoup plus récente. On matérialise le limbe par la pose de deux plombs de pêche montés sur des fils et suturés sur le diamètre vertical de la cornée à 12 heures et à 18 heures. Un pansement binoculaire immobilise les yeux. Sous radioscopie, on cherche l'écartement maximum des grains de plomb, de face, puis de profil, et l'on prend un cliché dans chacune de ces positions. On mesure au compas l'écartement des plombs sur les clichés et sur l'œil, car, en raison de la projection conique, on doit calculer l'agrandissement qui en est résulté sur le film. On trace deux circonférences de 24 millimètres de diamètre; l'une, représentant le profil, sera tangente au bord postérieur des grains de plomb; l'autre, représentant la face, aura son centre situé au milieu des deux grains de plomb. Il est alors facile de déduire la position du corps étranger en en calculant les coordonnées.

Une méthode encore plus récente est celle de Comberg. Il utilise un verre de contact sur lequel sont fixés quatre petits repères punctiformes en plomb placés dans la région correspondant au limbe. On mesure l'angle α de l'œil blessé à l'aide d'une croix de Maddox. Si l'œil blessé est aveugle, on calcule sa divergence à l'aide d'une croix de Maddox. Un dispositif spécial permet de mesurer l'angle existant entre l'axe antéro-postérieur de l'œil blessé et la ligne visuelle servant à la fixation.

On prend une radiographie de face et une de profil, le malade assis fixant une ampoule électrique placée devant lui.

Le cliché de profil donne la distance antéro-postérieure séparant le corps étranger du plan du limbe. Sur la vue de face, on trace une ligne unissant les deux sutures fronto-malaires ; cette ligne donnera l'horizontale. L'intersection des lignes unissant deux à deux les quatre repères opposés donnera l'axe anatomique de l'œil. On réunit ce point à l'ombre du corps étranger. On peut alors

voir facilement l'angle que fait cette ligne avec la ligne unissant les deux sutures fronto-malaires. On peut également calculer la distance séparant le corps étranger de l'axe antéro-postérieur. Toutes ces mesures reportées sur le schéma de Comberg donneront une localisation satisfaisante.

Ces méthodes, tant physiologiques que géométriques, ne sont applicables qu'aux corps étrangers opaques aux rayons et de dimensions suffisantes ; en présence d'un corps étranger intra-oculaire soupçonné cliniquement et non décelé lors des radiographies de dépistage, que faire ? Il reste cependant une chance de repérer le corps étranger : ce sont les radiographies sans squelette. La technique donnant des résultats les plus satisfaisants est celle de Vogt modifiée par Lindblom. N'interposant aucune ombre osseuse sur le cliché, on peut utiliser des rayons très mous et voir des corps étrangers très petits.

Pour cela, on met un petit film dentaire dans le cul-de-sac supérieur de l'œil blessé, l'ampoule étant située au-dessous du globe. On peut, de plus, comme le préconise Vogt, fixer des hameçons dans la conjonctive au voisinage du limbe ; la localisation est ainsi plus précise et plus facile.

Comment choisir entre ces différents procédés ?

Les méthodes physiologiques sont certainement celles qui logiquement réuniraient le plus de suffrages, mais, à côté des avantages incontestables, elles présentent des inconvénients que l'on ne peut négliger.

La méthode de Dor a le gros mérite de ne nécessiter aucune installation spéciale ; elle est donc à la disposition de tous ; elle a également l'avantage d'être valable pour les globes oculaires de toutes dimensions. Par contre, on peut lui reprocher son manque de précision : localiser un corps étranger dans un quadrant d'un des segments de l'œil semble nettement insuffisant. D'autre part, cette méthode n'est pas à l'abri d'erreurs importantes ; elle peut conduire à localiser à l'intérieur du globe un éclat qui lui est extérieur, ou inversement.

On a en effet observé un cas où une série de huit radiographies de face et huit radiographies de profil, prises selon la technique de Dor, firent poser le diagnostic de corps étranger extra-oculaire ; le corps étranger, parfaitement visible sur les clichés, semblait pratiquement immobile lors des mouvements de l'œil. Deux mois plus tard, l'œil du blessé étant atteint d'une forte iridocyclite, on décidait d'en pratiquer l'énucléation. Au cours de l'intervention, le corps étranger, volumineux pourtant, n'était pas dans l'orbite; par contre, l'incision équatoriale du globe a permis d'extraire en plein centre du vitré une lame de verre rectangulaire de $8 \times 5 \times 1$ mm.

Cette erreur est parfaitement explicable : le corps étranger, étant situé exactement au centre de rotation de l'œil, ne se déplaçait pas lors des mouvements du globe ; il se contentait de pivoter sur place. L'erreur inverse est possible avec cette méthode : on peut croire intra-oculaire un corps étranger qui, inclus dans un muscle ou dans la capsule de Tenon, se déplace avec le globe.

Wessely a essayé d'améliorer cette méthode en utilisant une coque qu'il appliquait sur l'œil, mais on ne retira que peu d'avantages de cette modification, car, en pratique, la coque n'étant pas solidaire de l'œil, les repères destinés à représenter le limbe étaient loin de se superposer à lui.

Parmi les méthodes dites physiologiques, reste celle de Belot et Fraudet, qui, elle, semble beaucoup plus satisfaisante ; elle est très précise ; mais ce n'est pas la localisation par rapport au centre de rotation qui intéresse l'opérateur. D'autre part, le fait de reporter les mesures sur un calque donnant à l'œil une dimension théorique expose à des erreurs; enfin, la technique, assez compliquée, exige un centrage parfait des réticules et une immobilité rigoureuse de la tête pendant trois poses, conditions qui peuvent souvent n'être pas remplies.

Doit-on préférer à ces méthodes les méthodes dites géométriques ? La méthode de Sweet, comme celle de Dixon, a le grand avantage de ne demander aucun calcul; le schéma étant établi une fois pour toutes, un minimum d'attention suffit pour faire rapidement un tracé correct. Par contre, on peut faire de graves reproches à cette technique : le plus grave est la nécessité, pour l'appliquer, de posséder le statif, compliqué et coûteux ; d'autre part, tout mouvement de la tête lors de la prise des clichés engendrera des erreurs; enfin, le tracé est fait sur une coupe d'œil schématique de 24 millimètres, alors que les dimensions d'un œil normal varient de 23 à 26 millimètres, et il arrive souvent qu'un globe gravement atteint subisse une perte de substance, les dimensions en sont alors complètement changées.

La technique de Velter, contrairement à celle de Sweet, a le grand mérite de pouvoir être appliquée par tous, aucun appareillage spécial n'étant nécessaire. La précision de cette méthode, qu'on a largement expérimentée, est satisfaisante; aussi nous semble-t-il qu'actuellement elle devrait avoir au moins la préférence des praticiens éloignés des centres spécialement équipés. Elle avait, du reste, été imaginée dans ce but par ses auteurs. Cependant, on peut adresser quelques critiques : dans l'occlusion des yeux, l'œil a tendance à diverger, et on ne peut nier la difficulté que l'on éprouve pour faire coïncider exactement le rayon normal et l'axe antéro-postérieur du globe. S'il est aisé de trouver en radioscopie l'écartement maximum des grains de plomb, la tête étant de profil, le problème est tout autre en présence d'un crâne vu de face, où l'on ne peut voir les repères. Enfin, il y a des cas où l'ophtalmologiste hésitera à coudre des plombs sur un œil ayant subi un traumatisme important.

Une autre méthode, celle de Comberg, est utilisée depuis 1927 ; elle a le mérite de donner des résultats précis, mais la technique n'en est pas simple, son application est longue et elle nécessite l'emploi d'un verre de contact dont l'adhérence plus ou moins parfaite peut engendrer des erreurs et dont la présence sur un œil blessé semble ne pas être sans inconvénients. De plus, la fixation peut-elle être assurée, un œil voyant la table, l'autre regardant le miroir ?

Parmi les techniques anciennement utilisées, on a cité encore les méthodes dites « sans squelette » ; il ne semble pas que l'on puisse leur demander une précision extrême, mais elles permettent au moins de déceler et de localiser approximativement des corps étrangers qu'aucune autre méthode ne pouvait mettre en évidence ; son inconvénient est de ne s'appliquer qu'à la chambre antérieure, à moins d'introduire directement le film entouré d'une enveloppe stérile dans le cul-de-sac, après ouverture de la conjonctive.

C'est en présence des défauts présentés par ces diverses techniques que les recherches se sont poursuivies et ont abouti à des méthodes nouvelles qui furent le sujet de plusieurs publications à la Société d'ophtalmologie de Paris (1).

Ces nouvelles méthodes sont au nombre de quatre :

(1) S. O. P. 17 février 1945.

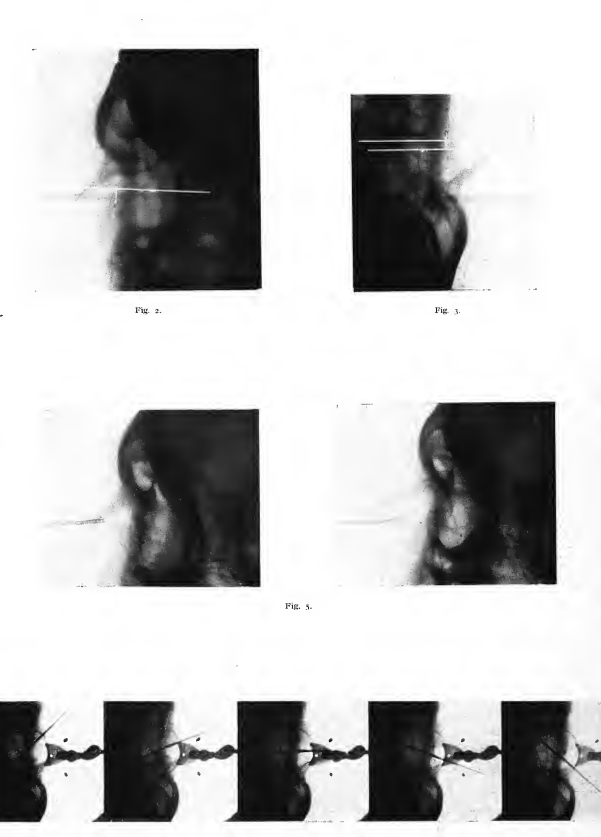
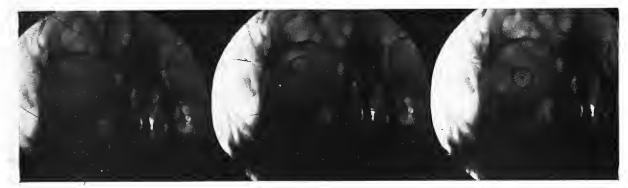


Fig. 2.

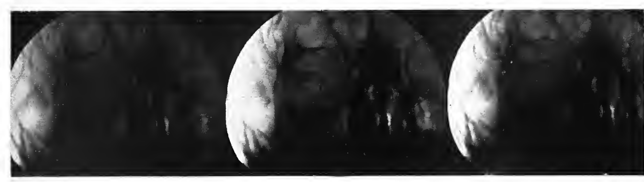
Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 6.



Mouvement vertical. Regard en haut. Regard en bas.



Mouvement circulaire. Regard à droite. Regard à gauche.

Fig. 7.



Mouvement vertical. Regard en haut. Regard en bas.



Mouvement circulaire. Regard à droite. Regard à gauche.

Fig. 8.

la technique, qui n'intéresse pratiquement que les radiologistes, ne fera pas l'objet d'une description, mais les principes en seront rapidement exposés.

Nous débuterons par la méthode employée actuellement dans l'armée américaine, modification ingénieuse et simplificatrice du procédé de Sweet.

L'appareillage nécessaire est constitué par :

Un appui-tête ;

Le repère, qui, lui, est formé par (fig. 1) :

— Un pied métallique A ;

— Une tige support B ;

— Une boule repère D qui, bien ajustée au centre de

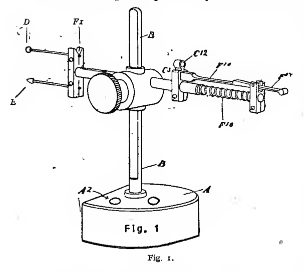


Fig. 1.

l'œil, marquera son ombre sur le film et indiquera le centre de la cornée ;

— Un cône repère E, de forme assez différente de la boule D pour que l'on puisse bien les différencier. Les deux repères, situés l'un au-dessous de l'autre, sont distants de 15 millimètres ;

— Un cran de mire C12 F18 permettant d'aligner le centre de la cornée et la boule repère D ;

— Un ressort F16 retirant automatiquement en arrière la boule de 10 millimètres.

On place le blessé de profil sur le porte-film, l'œil atteint contre la plaque.

La technique est assez rapide.

On enclenche l'appareil ; on aligne la boule D avec la cornée, on commande au blessé de fermer les yeux, puis on mobilise l'appareil jusqu'à pression du repère D sur la paupière à une distance de la cornée approximativement égale à l'épaisseur de la paupière.

On déclenche l'appareil (F17), les repères D et E se déplacent automatiquement à 10 millimètres en arrière de la cornée.

On commande au blessé de fixer un point situé dans son regard direct, à distance suffisante pour éviter toute convergence.

On prend alors un premier cliché de profil, le rayon normal étant perpendiculaire au plan du film, les repères boules et cônes se confondent donc ; puis un deuxième cliché est pris, l'ampoule étant inclinée de 15 degrés environ vers les pieds du patient ; les deux repères ne se superposent plus.

Après séchage des films, on trace des horizontales passant par la boule et le cône, et sur celles-ci on abaisse des perpendiculaires tirées de l'ombre du corps étranger (fig. 2 et 3). On transcrit alors sur un schéma type dans les trois dimensions de l'espace, et l'on obtient rapidement une bonne localisation (fig. 4).

Cet appareil a été présenté par le Dr Porcher, qui a apporté quelques modifications supprimant des causes d'erreurs.

Deux autres nouvelles méthodes stéréoscopiques sont d'un grand intérêt ; l'une est d'origine américaine, celle de Gianturco; l'autre est française, celle de Chaussé.

Gianturco utilise depuis trois ans sa technique dans l'armée américaine. Il centre une tige métallique sur l'axe visuel de l'œil blessé, à 4 millimètres de la cornée. Le malade continue à regarder tout droit devant lui avec l'œil sain. On prend deux clichés stéréoscopiques, et le malade se relève. Sans la bouger, on fixe à 4 millimètres de l'extrémité de la tige une boule de bois de 24 millimètres de diamètre dont les méridiens et l'équateur sont marqués par des fils de cuivre, et les mêmes clichés sont surimpressionnés dans les mêmes conditions stéréoscopiques. On obtient alors deux films sur lesquels l'œil est matérialisé par la boule de bois.

Si l'on examine ces films avec une lunette stéréoscopique, on a une parfaite sensation de relief, et l'on peut aisément localiser le corps étranger par rapport au globe (fig. 5).

En même temps que Gianturco en Amérique, Chaussé, en France, imaginait une méthode basée sur un principe voisin. Il a observé que, si l'on prend un stéréoradiogramme d'un sinus frontal en position de Blondeau, après avoir interposé un grain de plomb entre le front et le film, à l'examen le grain de plomb paraît être évidemment en dehors du crâne. Au contraire, prenons un stéréoradiogramme, mais, entre la prise des deux films,

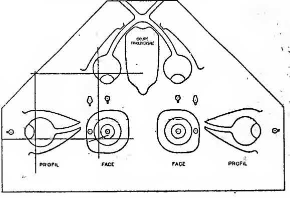


Fig. 4. — Épure de localisation par la méthode de Sweet (hôpital Saint-Antoine, Service central de Radiologie. Dr Porcher).

faisons exécuter au grain de plomb un mouvement de translation parallèle au déplacement de l'ampoule, mais en sens inverse ; si le déplacement est suffisant, le grain de plomb est situé à l'intérieur du crâne.

Chaussé, partant de ce principe, a essayé de l'appliquer au repérage des corps étrangers intra-oculaires ; il transpose dans l'orbite un œil artificiel en plexiglace sur lequel on a fixé des cercles métalliques matérialisant différentes parties de l'œil.

Les radiographies examinées à la lunette stéréoscopique permettent de localiser le corps étranger par rapport à l'œil substitué, qui occupe très exactement la place de l'œil blessé. Cette méthode, dont la mise au point se poursuit, a déjà donné des résultats satisfaisants

*

Une autre méthode encore plus récente, puisqu'elle n'a pas un an d'existence, est la méthode physiologique de Porcher.

Cette technique nécessite un dispositif assez simple dont voici le principe.

Elle utilise un localisateur, à l'extrémité duquel est fixée une plaque en plexiglace sur laquelle est serti un anneau métallique de 24 millimètres de diamètre.

Le sujet étant placé de profil, au moyen d'un système optique de mise au point, on fait coïncider le cercle et la cornée du blessé, puis, au moyen d'une lampe électrique, on fait regarder le sujet en haut, en face, en bas, en prenant un cliché dans chaque position; une tige métallique solidaire de la lampe visée indique sur les clichés la direction du regard (fig. 6). Un autre dispositif permet de prendre les mêmes clichés de face.

Quels sont les avantages de ces méthodes sur celles précédemment connues ?

Le Sweet troisième manière que nous venons de décrire, contrairement à son prédécesseur, est pratiquement à la portée de tous ; il nécessite un petit appareillage, mais bien restreint et peu coûteux ; sa précision est tout à fait satisfaisante, sa technique est d'une simplicité extrême. Cette méthode n'est pas cependant à l'abri de toute critique.

Si elle donne des résultats satisfaisants lorsque le corps étranger à repérer est unique, il n'en est pas de même si les corps étrangers sont multiples ; s'ils sont deux ou trois et d'aspect différent, le tracé est encore possible, mais, si leur forme est semblable ou s'ils sont très nombreux, on ne peut recourir à cette méthode. Fort heureusement, dans la majorité des cas, le corps étranger est unique ou les dégâts sont tels, quand les éclats sont multiples, que leur extraction est moins indiquée qu'une énucléation.

Mais une autre critique doit être faite à cette méthode. Au cours de leur longue expérience, les Américains, Gianturco notamment, ont remarqué que la technique de Sweet donne des résultats faux lorsque les corps étrangers sont situés dans une des huit positions périphériques suivantes :

14 heures, 11 heures, 19 h. 30, 16 h. 30, et ceci en avant et en arrière de l'équateur. On pouvait le prévoir géométriquement du fait de la deuxième position artificiellement assignée à l'ampoule.

C'est ce qui a amené Gianturco à publier sa méthode stéréoscopique, qui donne d'excellents résultats. Sa technique en est des plus séduisantes ; sur trente et un cas, l'auteur n'a été induit qu'une fois en erreur ; il s'agissait d'un œil gravement blessé qui, en raison d'une importante perte de vitré, avait un diamètre réduit à 21 millimètres.

Le procédé de la boule de bois est à la portée de tous ; il ne nécessite aucun appareillage coûteux, mais il exige de grandes précautions ; il est indispensable que la tige soit placée exactement dans l'axe visuel de l'œil. La prise des clichés, il faut l'avouer, est assez longue. Si ce procédé est très précis, satisfaisant pour l'opérateur, on ne peut le qualifier de rapide.

Il est impossible de critiquer la méthode de Chaussé, dont la mise au point n'est pas terminée. Il semble cependant que l'on puisse dire dès maintenant qu'elle sera très certainement une méthode d'avenir en raison de sa précision, de sa rapidité et de la simplicité de sa technique.

En présence de la méthode de Sweet, qui, malgré certaines critiques, reste un procédé de choix, des méthodes stéréoscopiques, qui donnent à l'opérateur la sensation satisfaisante de voir le corps étranger dans l'œil, pourquoi utiliser encore une méthode physiologique comme celle que Porcher vient de publier ?

Il est indispensable, lorsque l'on prend une responsabilité aussi importante que celle d'indiquer à un ophtalmologiste le siège d'un corps étranger, de s'assurer par tous les moyens que l'on n'a pas commis une erreur, une erreur grave surtout.

La méthode de Porcher a l'avantage de ne pas utiliser un diamètre oculaire moyen de 24 millimètres ; elle est applicable à un globe de 19 millimètres comme à un globe de 26 millimètres ; les mouvements du corps étranger sont indépendants de l'œil. Il est donc indispensable de contrôler une méthode géométrique comme le Sweet ou une méthode stéréoscopique par une méthode physiologique.

On voit donc qu'actuellement il est encore impossible d'indiquer la méthode idéale de repérage des corps étrangers. Il semble que, pour s'entourer du maximum de garanties, on puisse choisir une méthode précise telle que celle de Sweet, Velter, Gianturco, ou Chaussé, localisant le corps étranger à un demi-millimètre près, et la vérifier par la méthode physiologique de Porcher, ou à défaut celle de Dor, que l'on pratique actuellement avec des verres de contact (genre coque de Wessely) tout à fait satisfaisants ; ils sont en effet d'une transparence parfaite aux rayons X et ont beaucoup plus d'adhérence au globe que les classiques coques de Comberg et de Wessely (fig. 7 et 8).

Les progrès incessants faits dans la localisation des corps étrangers intra-oculaires permettent-ils actuellement d'obtenir les résultats chirurgicaux désirés ? Si le corps étranger est magnétique, on obtient actuellement des résultats excellents; un repérage précis permettra d'indiquer le lieu d'élection où l'électro-aimant devra être appliqué. On pourra ainsi, au besoin après incision du globe, extraire des corps étrangers même anciens et obtenir, comme on l'a fait, des résultats intéressants.

Mais la présence d'un corps étranger non magnétique complique encore le problème. Malgré la localisation précise à un demi-millimètre près que l'on obtient actuellement, l'extraction demeure difficile, souvent même impossible, car, lorsque l'œil est ouvert et a tourné au cours de l'intervention, la localisation perd de sa fidélité, et l'issue possible de vitré change aussi les rapports. On voit mal au fond de la zone opératoire, malgré l'écarteur-éclaireur et encore plus mal à travers les lèvres d'une sclérotique que l'on incise au minimum. De gros progrès d'ordre chirurgical sont à réaliser dans ce domaine.

Parfois, mais malheureusement bien rarement, le repérage ophtalmoscopique est possible ; l'extraction est alors relativement facile ; on repère comme pour un décollement de la rétine. Il est rare que le repérage ophtalmoscopique soit possible, si ce n'est les vingt-quatre premières heures après l'accident; ensuite, on est aveuglé par le trouble des milieux, et on sait combien il est peu fréquent qu'un malade se présente le jour même où survient le traumatisme.

Mais, en présence de ces corps étrangers, même non magnétiques, s'ils sont assez gros pour être vus en radioscopie, après un temps d'adaptation convenable, il reste l'espoir d'en pratiquer l'extraction sous écran. Les résultats actuels pourront certainement être améliorés, mais il semble que les efforts doivent porter non seulement sur les techniques de localisation, mais aussi sur la technique d'extraction et le perfectionnement de l'instrumen-

tation : écarteurs-éclaireurs, éclaireurs de contact et pinces à corps étrangers.

Enfin, peut-être un jour appliquera-t-on au repérage des corps étrangers les procédés mis en œuvre pendant les hostilités pour dépister les masses métalliques invisibles, qu'il s'agisse d'avions dans l'air, de navires flottants ou immergés, ou de mines enterrées.

Pour rechercher les gros projectiles des membres ou du tronc, des appareils de cet ordre existent déjà et rendent d'appréciables services. Il faut souhaiter qu'ils soient un jour applicables à la localisation des corps étrangers intra-oculaires, car les accidents du travail en feront toujours un sujet d'actualité.

LES MÉDICATIONS VASO-DILATATRICES DANS LE TRAITEMENT DU GLAUCOME CHRONIQUE

PAR

HOANG-XUAN-MAN et J.-P. BAILLIART

Le glaucome chronique est incontestablement l'affection la plus grave de la pathologie oculaire. Le pronostic, rendu si sévère par l'ignorance totale du mécanisme causal, n'est pourtant pas désespéré, grâce à un traitement médical local et un traitement chirurgical qui permettent sinon de fixer la maladie, du moins de retarder son évolution inéluctable vers la cécité.

Quelle que soit l'efficacité de ces traitements, en réalité symptomatiques, notre esprit n'est pas satisfait si nous n'arrivons pas à combattre le mal à son origine même. Un traitement médical général varié inspiré par de nombreuses théories pathogéniques très diverses et parfois contradictoires apparait, de ce fait, d'une efficacité souvent douteuse.

Les observations anatomo-cliniques, l'analyse des facteurs étiologiques et l'étude du terrain semblent prouver que le facteur vasculaire, au même titre que le facteur nerveux, jouerait un rôle important dans la genèse de la maladie et que l'insuffisance circulatoire déterminerait les plus constants des symptômes fonctionnels.

Cette conception pathogénique a inspiré l'emploi des médications vaso-dilatatrices, qui ont fourni aux différents auteurs des résultats encourageants.

Nous ne mentionnerons pas le nitrite d'amyle, qui, malgré les bons résultats obtenus par Rabinovitch, serait dangereux par son action hypertensive oculaire engendrée vraisemblablement par la vaso-dilatation brutale.

Nous n'insisterons pas non plus sur l'yohimbine, qui n'a qu'une action vaso-dilatatrice très modérée et fugace, sur l'histamine, qui, dilatant les capillaires, tout en contractant les artérioles, ne semble pas donner les résultats qu'on attend d'elle.

Nous passerons rapidement sur l'urotropine, dont Bailliart a signalé la propriété vaso-dilatatrice et hypotensive sanguine, et qui, suivant Bidault, pourrait abaisser la tension oculaire dans le glaucome chronique.

D'autres médicaments vaso-dilatateurs périphériques, ayant fait leurs preuves d'efficacité en médecine générale, ont été essayés par les ophtalmologistes dans le traitement du glaucome chronique avec des résultats très variables. C'est sur ceux-là que nous insistons plus spécialement dans notre étude.

L'acétylcholine, a laquelle est attaché le nom de Fourneau, a été introduite dans la thérapeutique en 1926 par les travaux de Villaret et Justin-Besançon. Ce médicament parasympathicotrope agit sur les vaisseaux périphériques en dilatant les artérioles et contractant les capillaires. Il a été largement utilisé en thérapeutique oculaire, dans les affections où il paraît y avoir une insuffisance de la circulation chorio-rétinienne, en particulier dans le glaucome chronique; les auteurs français (1) ont obtenu avec l'acétylcholine des résultats intéressants. En Allemagne, d'autres dérivés de la choline ont été utilisés, entre autres le pacyl, qui s'administre par la voie bucale. L'action vaso-dilatatrice de l'acétylcholine semble être notablement renforcée par l'yohimbine ; cependant Jean Gallois lui a reproché d'avoir une action trop brutale sur les artérioles, ce qui pourrait provoquer une hypertension oculaire tout en améliorant l'acuité et le champ visuel, comme il l'avait constaté chez un de ses malades dont il a rapporté l'observation à la Société d'ophtalmologie en 1931. Il a prétendu expliquer ce fait paradoxal par la dissociation de l'action de l'acétylcholine sur les vaisseaux choroïdiens et rétiniens, et il s'est proposé de chercher un médicament vaso-dilatateur modéré capable d'agir électivement sur le réseau rétinien sans trop brutaliser le réseau choroïdien. Il s'est adressé tout d'abord au pouvoir antispasmodique du complexe calco-magnésien (chlorure de calcium associé à l'hyposulfite de magnésium) (2), qui a donné des résultats incertains.

En dernier lieu, il a choisi l'acide nicotinique, que Elvehjem et ses collaborateurs avaient isolé en 1937 des extraits du foie. Ce médicament possède une action vaso-dilatatrice spéciale, se portant électivement sur les vaisseaux de la face et de la partie supérieure du tronc. C'est un vaso-dilatateur capillaire par excellence, d'après J. Gallois, qui, dans le traitement du glaucome chronique, a signalé l'effet hypotenseur oculaire du médicament (3). Cet auteur a particulièrement insisté sur les doses, qui devraient être modérées ; il a conseillé des doses quotidiennes variant entre $0^{gr},03$ et $0^{gr},05$ *per os*, et il a résumé le principe du traitement du glaucome chronique par médications vaso-dilatatrices dans la formule suivante : vaso-dilatateur capillaire, doses modérées.

Tout récemment, les auteurs suisses ont introduit dans la thérapeutique un nouveau vaso-dilatateur : la 2 benzyl-4,5 imidazoline (4).

Son action se porte, à notre sens, plus sur les capillaires que sur les artérioles. Elle a été utilisée dans les troubles circulatoires périphériques, spécialement dans la maladie de Raynaud, avec d'excellents résultats (5).

Un ophtalmologiste, M. Glees (6), a étudié le premier, en Suisse, son action sur la circulation de l'œil et a remarqué qu'elle se fait sentir particulièrement sur les vaisseaux de la conjonctive et de l'iris, et d'une manière moins apparente sur les vaisseaux de la rétine et de la choroïde. Il semble qu'en France nous avons été les premiers à l'utiliser dans le traitement des affections oculaires où, primitives ou secondaires, il paraît y avoir une insuffisance de la circulation chorio-capillaire ou rétinienne. Nous en avons rapporté les premiers résultats à la Société d'ophtalmologie de Paris en mars dernier (7).

La voie rétro-bulbaire paraît la meilleure : les effets étant presque immédiats et assez durables ; tandis que les voies buccale et intramusculaire n'ont été utilisées

que comme adjuvants pour prolonger les heureux effets obtenus par l'injection intra-orbitaire. La dose que nous conseillons est de 1 centimètre cube d'une solution de 1 p. 100 ; elle peut être répétée sans inconvénient soit toutes les semaines, soit tous les deux jours, soit même sur l'autre œil dans la même séance. Elle n'est pas douloureuse, et il n'existe pratiquement pas de réaction, sauf une mydriase et une sensation de chaleur à la tête, inconstantes et passagères d'ailleurs. On peut parler d'innocuité totale.

Nous avons traité par la benzyl-imidazoline :

13 cas de glaucome chronique non opérés ;

2 cas de glaucome chronique opérés avec tension oculaire régularisée ;

1 cas de maladie de de Graefe (glaucome sans tension).

Nous avons étudié son influence sur le champ visuel, l'acuité visuelle et la tension oculaire.

Pour le champ visuel, sauf quatre cas où un élargissement important a été noté, l'action du médicament a été insignifiante. car aucune modification n'a été constatée dans 7 cas ; par contre, une aggravation dans un cas.

Tableau résumant les modifications du champ visuel des 15 cas de glaucome chronique traités par la benzyl-imidazoline :

Nombre d'observations inutilisables ..	1
Pas de changement	7
Amélioration immédiate.............	4
Amélioration tardive	2
Aggravation	1
Total.........................	15

Pour l'acuité visuelle, sauf trois cas, elle a été constamment améliorée d'une façon nette et durable. Dans les cas les plus heureux, elle est passée de 1/20 à 6/10 et de 2/10 à 10/10. Dans 3 cas elle a baissé de 1 à 2/10 dans les premières heures, puis s'est mise à remonter, et à s'améliorer progressivement, pour se maintenir pendant des semaines et même des mois. Dans un cas particulièrement heureux, l'acuité visuelle est passée de 2/10 à 10/10 et s'est maintenue depuis septembre 1944.

Tableau résumant les modifications de l'acuité visuelle :

Pas de changement	3
Amélioration immédiate.............	6
Amélioration tardive	6
Aggravation	0
Total.........................	15

La tension oculaire n'a pas été modifiée dans les premières heures qui suivaient l'injection, sauf dans un seul cas ; mais quatre ou cinq jours après elle a sensiblement baissé dans 4 cas. Cependant, la continuation systématique de l'instillation de la pilocarpine rendait discutable l'action hypotensive du produit.

Tableau résumant les modifications de la tension oculaire :

Nombre d'observations inutilisables ..	1
Pas de changement	6
Amélioration immédiate.............	1
Amélioration tardive	4
Aggravation	3
Total.........................	15

Notons que le champ visuel, l'acuité visuelle et la tension oculaire n'ont été améliorés simultanément que dans 2 cas, dont l'un a été traité uniquement par la voie buccale, et que l'action du médicament administré par voie rétro-bulbaire a été contrôlable dans 3 cas.

Si la théorie vasculaire reste discutée dans la pathogénie du glaucome chronique, il est indéniable que les médications vaso-dilatatrices améliorent la vision d'un grand nombre de glaucomateux, et, parmi ces vaso-dilatateurs, la benzyl-imidazoline semble être, à l'heure actuelle, le médicament le plus actif. Elle mérite d'être utilisée sur une large échelle dans le glaucome chronique.

Bibliographie.

(1) JEAN GALLOIS et NOEL DESCHAMPS, Recherches sur l'action de l'acétylcholine sur la circulation générale et la circulation oculaire (*Bull. Soc. opht. Paris*, 1928).

J. GALLOIS, Acétylcholine dans un cas de glaucome chronique avec réduction extrême du champ visuel (*Bull. Soc. opht. Paris*, 1931).

VILLARET, VELTER, J.-BESANÇON, M[lle] OSTWALD, Sur un cas de glaucome chronique traité par l'injection d'acétylcholine associée à l'instillation de pilocarpine (*S. O. P.*, 1930).

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, J. GALLOIS, Méthylacétylcholine et tension oculaire (*Soc. franç. d'opht.*, 1932).

VILLARET, J.-BESANÇON, SCHIFF-WERTHEIMER, J. GALLOIS, Les éthers de la choline en ophtalmologie (*S. O. P.*, 1934 ; *Annales d'ocul.*, 1934).

(2) J. GALLOIS et VIARD, Premiers résultats obtenus en thérapeutique antiglaucomateuse avec un nouveau complexe calco-magnésien (*Bull. S. O. P.*, 1934).

J. GALLOIS et VIARD, Dix-huit mois d'essais de thérapeutique antiglaucomateuse par injections intraveineuses d'un complexe calco-magnésien (*S. O. P.*, 1935).

J. GALLOIS et VIARD, Utilisation d'un complexe calco-magnésien à basse concentration dans certains cas de glaucome (*S. O. P.*, 1934).

(3) J. GALLOIS, Action de l'acide nicotinique dans un cas d'hypertension oculaire (*S. O. P.*, avril 1943).

J. GALLOIS, Action de l'acide nicotinique dans un cas de glaucome chronique (*S. O. P.*, octobre 1943).

(4) R. MEIER et R. MULLER, Gefässwirkung eines neuen Imidazolin-Derivates (*Journal suisse de médecine*, 69, 50, 1271).

SCHNOTZ et FLUCH, Priscol, ein neues Gefässerweiterndes Mittel Z (*Klin. Med.*, 1937-1940).

R. MEIER et R. MEYER, Ueber den peripheren Angriffspunkt des Priscols am Gefässystems (*Journal suisse de médecine*, 1941).

H. HERMANN, F. JOURDAN et V. BONNET, Action sympathicolytique et adrénalino-inversive du 2 benzyl-imidazoline (*C. R. Soc. de biologie*, 1941).

W. IFF, Kurze Mitteilung über des Gefässerweiternde Mittel Priscol (*Praxis*, XXIX, II, 1940).

H. HERMANN et J. VIAL, Sur quelques actions pharmacodynamiques du 2 benzyl-imidazoline (*C. R. Société de biologie*, 1942).

(5) W. BRACK, Uber die Perniosis und die Raynaudsche Krankeit und ihre Behandlung mit Beuzylimidazolin (Priscol) (*Journal suisse de médecine*, 1940).

F. BUCKERENS, Zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen (*Med. Welt.*, 1941).

R. SINGER, Beitrag zur Behandlung von Durchblutungsstörungen des arteriellen Gefässystems (*Wien Klin. Wschr.*, 1940).

EL. HADIDY, A case of hypertension treated with Priscol (*J. Egypt. Publ. Health Assoc.*, 1940).

A. RAVINA, Le traitement des gelures récentes (*Presse médicale*, n° 23, 30 décembre 1944).

A. RAVINA, Traitement de la maladie de Raynaud par la benzyl-imidazoline (*Presse médicale*, n° 5, 3 février 1945).

(6) M. GLEES, Ueber die Wirkungen eines neuartigen Imidazolins (Priscol-Ciba) auf das Auge (*V. Graefes Archive für Ophtal.*, 1939).

(7) L. GUILLAUMAT, HOANG-XUAN-MAN, J.-P. BAILLIART, Premiers résultats sur la vision des injections rétro-bulbaires de benzyl-imidazoline dans certaines affections du fond de l'œil (*S. O. P.*, mars 1945).

REVUE ANNUELLE

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1945

PAR

M. AUBRY et **R. MASPÉTIOL**
Laryngologiste Assistant
des hôpitaux de Paris.

Les travaux anglo-saxons sont venus enrichir, cette année, la littérature médicale. La lecture des revues américaines révèle de nombreux articles sur la pénicilline et nous nous proposons tout d'abord d'analyser d'une manière synthétique ces différents travaux.

Pénicilline (1)

La pénicilline a déjà été expérimentée sur une grande échelle en Amérique et des nombreux travaux concernant son utilisation on peut dégager un certain nombre de faits bien établis. C'est, tout d'abord, la nécessité d'un examen bactériologique préalable. La pénicilline est active envers les bacilles gram positif, les cocci gram négatif, certains spirilles et anaérobies.

Il convient surtout de mettre en valeur l'intérêt de l'efficacité vis-à-vis du staphylocoque, le plus souvent sulfamido-résistant, des streptocoques anaérobies. Par contre, la pénicilline est inactive envers les bacilles gram négatif (colibacille, Friendlander, pyocyanique, Eberth, etc...), les mycoses, avec, peut-être, une exception pour l'actinomycose.

On utilise la pénicilline sous forme d'un sel sodique ou calcique. Différentes voies d'administration ont été préconisées, chacune comportant des indications spéciales, semble-t-il.

La voie veineuse discontinue (Herrell, *loc. cit.*) (en moyenne 15 000 à 20 000 unités toutes les trois heures) permet d'obtenir rapidement une haute concentration dans le sérum, mais, du fait de l'élimination rapide du médicament (une heure trente), la concentration dans le sang n'est pas suffisamment régulière, aussi a-t-on proposé la voie veineuse continue (5 à 10 000 unités par heure en moyenne).

La voie intramusculaire (Dawson et Hobby, *loc. cit.*) (10 à 20 000 unités toutes les trois heures) permet une concentration plus régulière du médicament dans l'organisme.

La voie sous-cutanée, soit discontinue, soit continue, semble peu employée en Amérique. Elle semble indiquée dans les cas de foyer infectieux accessible, l'injection se faisant au niveau même du foyer ; elle a l'avantage de nécessiter de faibles doses (20 à 50 000 unités par jour). Signalons que cette injection sous-cutanée est douloureuse et doit être associée à la novocaïne.

La voie intrarachidienne est indispensable en cas de méningite (10 000 unités diluées dans une solution isotonique, 1 000 unités par centimètre cube, une à deux injections par jour).

L'application locale en pansement serait très active (Bordley-Crowe, *loc. cit.*). La présence de pus ne gêne pas l'action de la pénicilline comme pour les sulfamides. L'absorption est lente, de sorte que les pansements ne doivent pas être renouvelés plus d'une à deux fois par jour.

On a également préconisé l'emploi de poudre (2) associée à une sulfamide (1 gramme de poudre contient 500 unités) ou de pommade (100 à 250 unités pour 1 gramme).

Les résultats de la pénicillothérapie doivent être envisagés en fonction des échecs des sulfamides. En otologie, les septicémies ayant résisté aux sulfamides semblent réagir le plus souvent favorablement (Kœbbe donne une statistique de 100 p. 100 de guérisons). Il en est de même pour les méningites. En général, vingt-quatre heures après le début du traitement, le liquide céphalo-rachidien redevient stérile (Dawson et Hobby-Rosenberg). Les complications cérébrales semblent également être très favorablement influencées (Kœbbe : encéphalite, 100 p. 100 ; abcès du cerveau, 33 p. 100).

Parmi les complications des sinusites, l'ostéomyélite du crâne a son pronostic entièrement modifié par cette nouvelle thérapeutique. Kirby et Hepp, Herrell, Thomas Galoway publient plusieurs cas de guérison. Une observation concerne une ostéomyélite du frontal avec double abcès du cerveau. Il convient de signaler le rôle que font jouer les Américains, dans cette affection, au streptocoque anaérobie, qui est sensible, en effet, à la pénicilline, mais, par contre, sulfamido-résistant. Plusieurs cas de guérison de thrombose du sinus caverneux sont publiés (Herrell-Hartford). Il en est de même pour les cellulites orbitaires (Walter).

Parmi les affections pharyngées, les angines de Vincent sont guéries en deux à trois jours (pour Pearce). Les angines à streptocoques sont nettement améliorées en huit à douze heures (Plunner). Tout dernièrement, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, Lemière, par une observation clinique, Reilly, expérimentalement, ont montré l'action de la pénicilline sur les septicémies post-angineuses à fundiliformis.

La laryngo-trachéite de l'enfance semble également favorablement influencée par la pénicilline (Dawson et Hobby). Il en serait de même de l'angine de Ludwig, où une nette amélioration est observée en vingt-quatre heures dans une des observations présentées.

Quelle que soit l'affection traitée, il est un point sur lequel presque tous les auteurs américains insistent, c'est la nécessité de ne pas arrêter le traitement dès une amélioration ou même la guérison apparente. Il est indispensable de continuer le traitement trois à huit jours, selon la gravité de l'affection, si l'on veut éviter des récidives.

Oreilles. — Le traitement chirurgical des imperforations du conduit auditif externe est étudié par Ombrédanne (3). Ces imperforations coexistent souvent avec une malformation congénitale du pavillon, et le traitement chirurgical doit

(1) BLOMFIELD, La pénicilline en clinique (*J. A. M. A.*, 124, p. 627, 1944). — BORDLEY-CROWE, *Annals of Oto.*, décembre 1942. — COLLMAN et SAKO, Traitement de la furonculose multiple par la pénicilline (*J. A. M. A.*, 126, p. 427, 1944). — DAWSON et HOBBY, L'emploi de la pénicilline en clinique (*J. A. M. A.*, 124, p. 611, 1944). — GALOWAY, Infection à streptocoques anaérobies. Considérations sur l'ostéomyélite des os du crâne (*Annals of Oto.*, 1942, octobre). — HARTFORD, Guérison d'un cas de thrombose du sinus caverneux (*J. A. M. A.*, février 1945). — HERRELL, La pénicilline, ses emplois, sa limitation (*J. A. M. A.*, 125, p. 1003, 1944). — KEEFER, BLAKE, MARSHALL, La péuicilline dans les infections (*J. A. M. A.*, 122, p. 217, 1943). — KIRBY et HEPP, Ostéomyélite des os du crâne (*J. A. M. A.*, 125, p. 1019, 1944). — KOEBBE, Pénicilline et complications des otites moyennes (*Arch. of oto-laryngology*, novembre 1944). — KNIGHT-LŒWENBERG, La pénicilline dans la gangrène gazeuse (*J. A. M. A.*, p. 360, 1945). — PEARCE, La pénicilline et fuso-spirilles (*J. A. M. A.*, juin 1945). — PLUNNER, La pénicilline dans les angines à streptocoques (*J. A. M. A.*, février 1945). — PUTNEY, La pénicilline dans les maladies du nez et de la gorge (*J. A. M. A.*, 126, p. 620, 1944). — RŒBBE, Méningite et pénicilline (*Arch. of oto-laryngology*, novembre 1944). — ROSENBERG et ARLING, Pénicilline dans les méningites (*J. A. M. A.*, 225, p. 1011, 1944). — SWANSON, La pénicilline dans les maladies de l'oreille (*J. A. M. A.*, 126, p. 616, 1944). — WALTER, La pénicilline dans les sinusites (*Arch. of Oto.*, 3 mai 1945).

(2) FLOREY et CAIRUS, *Lancet*, 2, 742, 1943.

(3) OMBRÉDANNE, *Annales O. R. L.*, 1944, n° 1, p. 1.

se proposer un double but : restauration esthétique, restauration fonctionnelle, c'est-à-dire création d'un conduit auditif mettant en communication avec l'extérieur la cavité de l'oreille moyenne, qui est sans doute atrophiée, mais est toujours existante. L'auteur expose sa méthode et ses résultats qui portent sur huit cas. Dans tous les cas, l'audition s'est nettement améliorée et cette amélioration s'est maintenue intégralement.

Kettel (1) étudie les indications opératoires des paralysies faciales otitiques. Au cours d'un évidement pour otite chronique avec paralysie faciale, l'existence d'une fistule au niveau du canal de Faloppe est une indication à ouvrir le canal, car il existe sans doute des fongosités au contact de ce foyer ostéitique. L'absence de fistule fait plutôt penser à une paralysie d'origine toxique ou œdémateuse. Une paralysie faciale survenant au cours même de l'intervention (section) doit faire envisager un essai de suture immédiate. Une paralysie faciale post-opératoire tardive est due le plus souvent à une compression du pansement, mais aussi à une hémorragie dans le canal, c'est-à-dire la nécessité de suivre l'évolution de cette paralysie faciale par les épreuves faradiques, et, si celles-ci décèlent une aggravation, il faut recourir à une décompression.

Lughton-Johnson-Wenstein (2) préconisent la suture primitive des mastoïdes avec mise en place d'une mince cathétère pour injecter 10 000 unités de pénicilline, trois fois par jour, pendant quatre jours. L'écoulement se tarit au bout de cinq jours.

Boucher et Leroux-Robert (3) publient un rapport à la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris sur la sulfamidothérapie en otologie, dont voici les conclusions générales résumées :

1° La sulfamidothérapie générale, avant tout accident auriculaire, n'évite pas l'apparition des otites;

2° La sulfamidothérapie préventive des complications des otites n'est pas utile dans les otites d'intensité moyenne. Les mastoïdites ne sont pas plus fréquentes au cours des otites sulfamidées ou non;

3° Sur les complications otitiques, les sulfamides semblent n'avoir aucune action : mastoïdites confirmées cliniquement et radiologiquement, thromboses, phlébites, septicémies. Par contre, le pronostic des méningites est complètement transformé par la sulfamidothérapie.

Un ouvrage sur l'oto-neurologie est publié par Aubry (4). L'auteur, se basant sur les nombreuses observations recueillies depuis quinze ans à la Salpêtrière, étudie les divers syndromes vestibulaires. Le lecteur trouvera également une étude anatomo-physiologique du labyrinthe et des voies vestibulaires centrales et une technique précise de l'examen oto-neurologique.

Jacques Lemoyne (5) présente une observation de surdité corticale. Il s'agit de cas exceptionnels, car un tel symptôme nécessite des lésions intéressant les deux circonvolutions temporales. Ces surdités peuvent se présenter sous deux aspects : parfois la surdité est évidente, mais elle se présente comme une banale surdité labyrinthique. Il convient alors de rechercher avec soin les troubles aphasiques qui peuvent rester méconnus. Lemoyne, dans son observation, a noté une conservation relative de la conduction osseuse. S'agit-il là d'un test caractérisant la surdité corticale ? Dans d'autres cas, cette surdité corticale est latente. Elle demande à être recherchée, le malade se présente comme un aphasique.

Aubry (6) montre tout l'intérêt de la conduction osseuse. L'étude de la conduction osseuse comporte :

1° La recherche de la conduction osseuse relative et absolue;

2° L'étude de l'écart différentiel C. O. A.-C. O. R;

3° Les comparaisons de la C. O. A. du malade avec celle du sujet sain et de la C. O. A. avec la conduction aérienne.

La conduction osseuse ainsi étudiée permet un diagnostic plus précis de la surdité. Elle en facilite le classement en différents types, elle apporte des éléments de pronostic.

Haltman et Fowler (7) présentent deux examens anatomopathologiques de l'oreille interne chez des anciens vertigineux. Les deux observations montrent une dilatation marquée et constante des sacules. L'utricule est généralement dilaté, la cochlée est généralement indemne, pas de dilatation au niveau des canaux semi-circulaires, pas de signe d'inflammation. Les auteurs pensent que ces phénomènes relèvent de troubles vasculaires entraînant une augmentation de la pression endo-lymphatique ; ces troubles vasculaires peuvent consister soit en vaso-constriction primitive suivie de vaso-dilatation, soit en vaso-dilatation primitive avec perméabilité capillaire augmentée (œdème angio-neurotique) Mais d'autres pathogénies peuvent être envisagées, phénomènes allergiques ou troubles du métabolisme de l'eau.

Hugh Kuhn (8) étudie le rôle de l'allergie dans les surdités. Les éléments en faveur de cette étiologie résideraient en : impression de plénitude dans l'oreille, variabilité de la surdité d'un jour à l'autre, et régression de celle-ci à la suite d'une injection d'adrénaline.

Nez. Pharynx. — Un cas de rhinorrhée cérébro-spinale guérie par intervention chirurgicale est l'objet d'un travail de Aubin Martin Klein et Sureau (9). Un autre cas, mais sans intervention, est présenté par Berger (10).

Virenque (11) expose sa technique de rhinoplastie totale par lambeau frontal en pont armé et doublé.

Dans le traitement des sinusites frontales chroniques, Helding (12) estime qu'il est préférable de ne pas toucher au canal naso-frontal, mais seulement de s'assurer de sa perméabilité à l'aide d'une fine sonde. Une fine canule est laissée en place pendant quelques jours. Le drainage du sinus frontal se fait au niveau de l'angle externe de l'incision.

La question de l'ostéomyélite des os du crâne est l'objet de plusieurs articles américains (13). Le germe en cause serait non seulement un staphylocoque, mais également un streptocoque anaérobie. Au point de vue diagnostic, il faut se rappeler que les signes radiologiques sont en retard sur les signes cliniques. Au point de vue thérapeutique, après la résection de l'os malade (et pour certains il est primordial d'atteindre la dure-mère saine), il faut adjoindre un traitement par la pénicilline par voie générale et surtout par voie locale. Plusieurs cas de guérison sont publiés, ainsi que nous l'avons signalé dans le chapitre *Pénicilline*.

Les complications cervicales, rachidiennes et radiculo-

(1) KETTEL, Paralysie faciale et otite(*Arch. of oto-laryngology*, mars 1943).

(2) LUGHTON-JOHNSON-WENSTEIN, Pénicilline et suture primitive dans les mastoïdites aiguës (*Arch. of oto-laryngology*, janvier 1944).

(3) BOUCHER et LEROUX-ROBERT, *Annales O. R. L.*, janvier 1944.

(4) AUBRY, *Oto-neurologie*, Masson et Cie, édit., 1944.

(5) J. LEMOYNE, *Annales O. R. L.*, 1944-1945, n° 8.

(6) AUBRY. Importance clinique de la conduction osseuse (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, mars 1945).

(7) HALTMAN et FOWLER, Constatations otologiques au cours des syndromes de Ménière (*Annals of oto-rhino-laryngology*, mars 1943).

(8) HUGH KUHN, *J. Indiana*, mars 1943.

(9) AUBIN-MARTIN-KLEIN et SUREAU, *Annales O. R. L.*, n° 8, 1944-1945

(10) BERGER, *Arch. of oto-laryngology*, février 1944.

(11) VIRENQUE, *Annales O. R. L.*, p. 45, n° 4, 1944.

(12) HELDING, Sinusite frontale et canal naso-frontal (*Laryngoscope* février 1943).

(13) FRED, *Annals of oto-rhino-laryngology*, septembre 1942. — KUSSEL G. MEANS, *Ohio State*, décembre 1942 .— TH. GALOWAY, *Loc. cit.*

névritiques des sinusites maxillaires sont étudiées par André (1).

Grégoire (2), dans sa thèse inspirée par Mounier-Kuhn, montre la coexistence fréquente de lésions ethmoïdo-antrales et de dilatations des bronches. Pour les auteurs américains, l'infection rhino-sinusienne est la cause des lésions bronchiques. Pour Mounier-Kuhn et Grégoire, ces deux éléments sont généralement contemporains dans leur apparition et ne semblent pas être unis par un lien de causalité. Il faut plutôt faire intervenir, dans la plupart des cas, une prédisposition congénitale, un terrain particulier qui serait dû souvent à une imprégnation hérédo-syphilitique discrète, aussi les interventions nasales systématiques sont inutiles.

Le diagnostic entre paralysie diphtérique et botulisme est souvent difficile, d'autant plus qu'il existe dans le botulisme des angines diphtéroïdes. Aubin (3) en étudie les éléments différentiels. Dans le botulisme, contrairement à la diphtérie' la paralysie apparaît dès les premiers jours, la paralysie du voile est totale, elle n'est pas unilatérale, les signes paralytiques s'installent d'emblée au complet, la dysphagie est toujours intense par atteinte des constricteurs et de la bouche de l'œsophage. Au point de vue oculaire, on note de la my driase avec disparition du réflexe photo-moteur. Les muscles de la racine des membres sont atteints avec prédilection. Enfin, il faut noter l'extrême sécheresse de la bouche.

Parmi les causes de toux persistante chez les enfants, Hautant (4) souligne l'importance des reliquats de végétations adénoïdes. Le traitement consiste en des attouchements du cavum au nitrate d'argent à 1 p. 100. Dans les cas rebelles, il faut recourir à un nouveau curettage portant spécialement sur les régions antérieures qui touchent les choanes et sur les deux faces latérales. On complète cette intervention par un toucher digital inoffensif si le doigt est recouvert d'un doigtier stérile, toucher qui permet de dilacérer les adhérences et d'écraser les restes de granulations adénoïdiennes.

Dans la recherche des cancers latents du rhino-pharynx, l'examen radiographique est susceptible d'apporter une aide précieuse. Baclesse et Ennuyer (5) montrent tout l'intérêt des deux incidences : profil et position de Hintz. Sur la première incidence, on note une ombre tumorale du toit ou de la paroi postérieure du pharynx.

Larynx, trachée, œsophage. — Leroux-Robert (6) étudie les laryngites suffocantes au cours des syndromes infectieux malins. Il pense que la région sous-glottique, si riche en éléments nerveux vago-sympathiques, peut, à l'occasion d'un état infectieux quelconque et sur certains terrains prédisposés, être le point de départ d'une atteinte réflexe des centres nerveux respiratoires.

Un cas d'œdème laryngé cérébral et cutané consécutif à une brûlure étendue du cuir chevelu est présenté par Maspétiol (7).

Ducuing (8) présente une étude des plus complète sur le cancer primitif de la trachée. Il s'agit d'une revue générale avec étude clinique, problèmes diagnostic et thérapeutique.

Le traitement chirurgical du cancer intrathoracique retient l'attention des Américains. Richard Sweet (9) donne sa statistique portant sur seize opérations. En voici les résultats :

Trois morts après opération ;
Six morts par maladies intercurrentes ou métastases ;
Sept guérisons remontant à deux ans.

Ce sont les localisations du segment moyen et inférieur qui sont les plus justiciables d'une intervention. Ces cancers ont toujours une extension importante au niveau de la muqueuse et de la musculeuse sur une longue distance au delà des limites apparentes de la tumeur, c'est dire la nécessité de la résection d'un long segment. Les cancers bas situés donnent souvent des métastases lymphatiques au delà du diaphragme et des métastases hépatiques, car les veines œsophagiennes communiquent directement avec le système cave.

(1) André, *Semaine des Hôpitaux de Paris*, mai 1944.
(2) Grégoire, *Thèse de Lyon*, 1944, Bosc et Rion, édit.
(3) Aubin, Sur le diagnostic du botulisme et de paralysie diphtérique (*Annales O. R. L.*, p. 155, n° 8, 1944).
(4) Hautant, *Revue médicale française*, septembre 1944.
(5) Baclesse et Ennuyer, *Revue médicale française*, septembre 1944.
(6) Leroux-Robert, Les laryngites suffocantes et syndromes infectieux malin (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, mai 1944).
(7) Maspétiol, *Société O. R. L.*, juin 1944.
(8) Ducuing, *O. R. L. internationales*, février et mars 1944.
(9) Richard Sweet, *Am. A. Th. opht.*, novembre-décembre 1942

SURDITÉ ET RADIOTHÉRAPIE

PAR

R. MASPÉTIOL

Assistant des hôpitaux de Paris.

La lecture des revues étrangères qui nous arrivent maintenant nous montre l'intérêt qu'accordent les auteurs américains au traitement par les radiations des surdités tubo-tympaniques.

Crowe et Burman ont publié, en mars 1949, dans *The Annals of Otology*, un rapport sur l'application de la radiothérapie au niveau de l'orifice de la trompe d'Eustache dans le traitement des surdités. Depuis ce travail, de nombreux articles ont été publiés sur le même sujet.

Les indications de cette thérapeutique (rayons X, radium ou émanations de radium) résident dans les surdités de transmission d'origine tubo-tympanique. Brown Farrior (1) utilise la radiothérapie dans les catarrhes tubaires chroniques. Samuel Crowe (2) s'est servi chez les enfants d'applications d'émanations de radium. Son champ d'expérience a été considérable, sur plus de 100 enfants avec 50 p. 100 de guérison. Hill (3), chez les enfants qui restent sourds malgré l'ablation des végétations, utilise la radiothérapie. Fowler (4) emploie également la radiothérapie et pense que cette thérapeutique est surtout active chez les enfants et dans les surdités récentes. Emerson (5) préconise également cette thérapeutique, mais sous forme d'applications de radium.

Le traitement de ces surdités par les radiations peut être établi sous trois formes qui ont chacune leurs partisans. La radiothérapie est sans doute assez souvent employée à petite dose, mais de nombreux auteurs américains reprochent à celle-ci la difficulté d'une parfaite localisation du rayonnement au niveau de l'orifice de la trompe d'Eustache, aussi préfèrent-ils recourir à l'application de radium ou d'émanations de radium. Ils se servent d'une capsule de platine de $0^{mm},5$ d'épaisseur contenant le corps radio-actif. Cette capsule est elle-même entourée d'un tube de caoutchouc de $0^{mm},7$ d'épaisseur afin d'éviter l'action nocive des rayons B secondaires. Cette capsule est fixée à une tige métallique que l'on introduit après cocaïnisation dans le méat inférieur.

(1) Captain Brown Farrior, *Arch. of Laryngology*, mai 1943.
(2) Samuel Crowe, Diminution de l'audition chez les écoliers (*Arch. of Laryngology*, février 1943).
(3) Hill, *Les différents traitements de la surdité*, février 1943.
(4) Fowler, *Ibid.*
(5) Emerson, *Ibid.*

William Clift (1) conseille l'emploi d'une tige porte-radium légèrement recourbée vers le haut à son extrémité, au niveau de la capsule en platine, et ceci afin d'obtenir une meilleure application juste en regard de l'orifice de la trompe. La dose employée est toujours légère pour Fischer (2), un tube de 50 milligrammes de radium laissé en place deux heures. Fowler (3) et Emerson (4) préfèrent utiliser des tubes de radium de 30 à 25 milligrammes seulement, mais qu'ils laissent en place plus long temps. Crowe (5) préfère employer de l'émanation de radium.

Depuis 1942, nous avons, de notre côté, avec notre ami le Dr Massonnet, dans le service de notre maître le Dr Ramadier, utilisé la radiothérapie dans ces surdités d'origine tubo-tympanique avec des résultats surtout intéressants chez les enfants.

Il s'agissait presque toujours d'enfants déjà opérés des végétations et qui restaient ou devenaient sourds d'une ou des deux oreilles. L'examen par rhinoscopie antérieure et par toucher digital montrait un cavum sans récidive de végétations. Au salpingoscope on notait un orifice de la trompe d'Eustache soit normal, soit présentant quelques granulations de tissus lymphoïdes dans sa partie inférieure. Les insufflations, qui nécessitent le plus souvent l'anesthésie générale chez l'enfant, mais qui s'imposaient pour connaître l'état de la trompe, soit montraient une trompe perméable, soit rétablissaient rapidement cette perméabilité tubaire. Mais, dans les cas qui nous intéressent, malgré cette trompe devenue perméable, l'enfant restait sourd. Un traitement soufré, des inhalations se montraient inactifes. C'est dans ces conditions que ces surdités ont été traitées par la radiothérapie à dose dite anti-inflammatoire (50 R. a 100 R.) centrée sur le cavum, l'ampoule étant dirigée de telle sorte que le rayonnement suivait dans la mesure du possible le trajet de la trompe d'Eustache. Souvent dans une proportion qu'il ne nous est pas encore possible de préciser, une amélioration importante et même une guérison complète survenaient à la troisième ou quatrième séance ; nous n'avons jamais dépassé sept séances. Il nous a semblé préférable de ne jamais recourir à cette thérapeutique du cours d'une infection aiguë des voies respiratoires. Signalons que nous n'avons observé aucun incident ni aucun inconvénient au cours de ces traitements.

Voici quatre observations :

1° Enfant L..., âgé de six ans, a été opéré, en 1944, des amygdales et des végétations pour des poussées d'otite congestive à gauche avec surdité. A la suite de l'opération, l'enfant ne présentait plus d'otite congestive, mais la surdité persiste malgré différents traitements médicaux. Surdité du type transmission, montre non perçue (perçue à droite à 15 centimètres). L'enfant étant assez indocile et afin de pratiquer un examen précis, l'enfant est anesthésié. Au salpingoscope, l'orifice de la trompe apparaît normal et une première insufflation tubaire ne passe que très difficilement. Toujours sous anesthésie, deux insufflations sont pratiquées, la trompe redevient perméable, la surdité s'améliore (montre perçue à 6 centimètres). Plusieurs insufflations n'amènent par la suite aucune modification de l'audition. Traitement radiothérapique : à la quatrième séance de rayons X, l'audition est redevenue normale, montre perçue à 15 centimètres.

2° Françoise, sept ans, surdité bilatérale de transmission, montre perçue à 6 centimètres oreille droite, 8 centimètres oreille gauche (au lieu de 15 centimètres normalement). Dès la première insufflation, la trompe apparaît perméable; au salpingoscope, quelques granulations dans la moitié inférieure de l'orifice de la trompe, pas de récidive de végétations déjà enlevées il y a un an, quatre séances de radiothérapie : guérison complète à gauche ; amélioration à droite, montre passe de 6 à 12 centimètres.

3° Surdité oreille gauche datant de dix-sept mois. Quatre insufflations sont pratiquées, la première rétablit la perméabilité tubaire et améliore l'audition (montre passe de 0 à 2 centimètres). Six séances de rayons X avec une amélioration importante, montre passe de 2 à 10 centimètres.

4° Due à l'obligeance du Dr Aubry.

Le jeune B..., âgé de douze ans, a été opéré en 1939 d'une amygdalectomie en province.

En février 1944, sa mère constatait qu'il semblait entendre moins bien, surdité d'ailleurs variable, augmentant chaque jour. Les tympans sont légèrement rétractés et le manche du marteau d'un côté est hyperémié ; voix chuchotée perçue entre 1 mètre et 1m,50 des deux côtés ; conduction osseuse relativement prolongée.

On tire peu de renseignements de la rhinoscopie, le toucher semble montrer un reliquat peu important de végétations. Comme les amygdales sont nettement hypertrophiées, on décide d'intervenir sur les amygdales et de compléter l'intervention par un nouveau curetage du cavum. L'intervention a lieu pendant les vacances de Pâques 1944.

Trois semaines après, l'audition est fort peu améliorée, voix chuchotée entre 1 mètre et 1m,50, on décide de faire une série d'insufflations par la poire de Politzer. Après chaque séance, la voix chuchotée passe de 1 à 5 et 6 mètres, mais l'amélioration ne dure que quelques jours. Divers traitements locaux sont envisagés : décongestion locale, inhalations de vapeurs sulfureuses, etc... Tous ces traitements échouent. On arrête tout traitement jusqu'à l'été et l'on envisage une cure sulfureuse thermale, mais les événements militaires empêchent tous déplacements loin de Paris. On décide, l'état de l'audition n'étant pas amélioré, de faire un traitement par les rayons X, en espérant que des végétations tubaires ayant échappé à la curette provoquent cet état de demi-surdité. Cette cure, envisagée comme un « pis-aller », fait merveille et, dès la fin du traitement, l'audition redevient normale.

Nous avons utilisé la radiothérapie dans les surdités de l'adulte par catarrhe tubaire persistant. En effet, à côté des catarrhes tubaires qui guérissent rapidement par quelques insufflations, il en est, et nous en avons observé plusieurs cas, ces dernières années, qui ne régressent pas par le traitement habituel ; les insufflations qui ont rétabli la perméabilité tubaire ont sans doute amélioré l'audition, mais celle-ci n'est pas redevenue normale. Il persiste un déficit auditif, c'est dans ces cas-là que nous avons employé la radiothérapie. Nous avons eu également des résultats encourageants, mais moins constants et généralement plus partiels que chez l'enfant.

OBSERVATION. — M. A..., cinquante-trois ans. En février 1944, à la suite d'un rhume, catarrhe tubaire bilatéral avec surdité du type transmission (courbe audiométrique faite) ; à la troisième séance d'insufflations, l'air passe normalement dans la trompe, mais la surdité persiste à droite malgré une légère amélioration, montre passe de 1 à 3 centimètres. Par la suite, huit insufflations sont pratiquées qui n'amènent aucune régression de la surdité. En avril 1944, après consultation avec le Dr Ramadier, le malade subit six séances de radiothérapie (50 rayons la première séance, 100 rayons les suivantes), l'audition s'améliore, la montre

(1) WILLIAM CLIFT, Nouvelle méthode d'application de radium dans le naso-pharynx (*Arch. oto-laryngology*, septembre 1944).

(2) FISCHER, Traitement de l'infection et de l'hypertrophie des tissus lymphoïdes du naso-pharynx par le radium (*Arch. of Otology*, mars 1943).

(3) FOWLER, *Ibid.*

(4) EMERSON, *Ibid.*

(5) CROWE, *loc. cit.*

passe de 3 centimètres à 8 centimètres, au lieu de 10 centimètres à gauche.

On peut se demander par quel processus agissent ces traitements, qu'il s'agisse de rayons X, de radium ou d'émanations de radium. Les auteurs américains estiment que les radiations diminuent l'inflammation du tissu sous-muqueux du cavum et de la trompe, tarissent les sécrétions tubaires en arrêtant l'activité des glandes muqueuses, ce qui rétablirait une perméabilité normale de la trompe d'Eustache. Pour Hill et Crowe, ces radiations, même à doses légères, seraient capables de faire régresser et disparaître les granulations de tissus lymphoïdes siégeant au niveau de l'orifice et de la portion cartilagineuse de la trompe.

Les différents malades que nous avons eu l'occasion de suivre nous amènent à penser que le processus est peut-être différent. Il convient, en effet, de noter que, lorsque nous avons décidé les traitements radiothérapiques, la perméabilité de la trompe était toujours normale, soit lors du premier examen, soit, plus souvent, après une série d'insufflations. L'obstruction tubaire n'était plus en cause, on ne pouvait plus la faire intervenir dans la pathogénie de cette surdité. On est amené à se demander si l'infection ou plutôt la congestion, après avoir guéri dans le segment tubaire, ne s'est pas portée ou localisée au niveau de la caisse malgré un aspect tympanique absolument normal. S'agit-il d'un œdème discret de la muqueuse de la caisse peut-être localisé au niveau de la fenêtre ronde ? C'est là simple supposition ; mais le fait que l'on peut retenir, c'est la perméabilité normale de la trompe, qui n'est donc plus cause de cette surdité. Il est légitime de penser que le processus congestif s'est localisé au niveau de la caisse. Ce qui plaide également en faveur de cette pathogénie, ce sont les cas de guérison que notre maître le docteur Ramadier et nous-même avons obtenus dans ces mêmes surdités par l'ionisation à l'hypotan (1). On sait que ce produit améliore la circulation périphérique et par conséquent lutte contre les phénomènes congestifs.

(1) Le Dr Aubry, il y a déjà longtemps, a préconisé l'ionisation à l'hypotan dans les surdités labyrinthiques récentes.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT DE LA CARIE DENTAIRE CHEZ L'ENFANT

PROJET D'ORGANISATION

PAR

M. DECHAUME, J. CAUHÉPÉ et J. DORMOY

Au moment où l'équipement sanitaire de la nation est l'objet des préoccupations des dirigeants, des administrateurs, des médecins et aussi de ceux qui en bénéficieront, où les mêmes tendances sociales se manifestent dans tous les pays, l'un de nous a publié un travail (1) sur un sujet que nous avons traité plusieurs fois dans les années précédentes et qui devrait occuper une place dans l'édifice en voie de réalisation. Il s'agit du problème de la carie dentaire de l'enfance.

La denture temporaire est trop négligée par les parents, les spécialistes et les médecins. On ne s'inquiète pas de lésions d'organes provisoires dont l'état n'influe pas sur ceux qui doivent les remplacer. De plus, mal instruit de la chronologie de l'éruption dentaire, on accorde aux dents de lait une vie beaucoup plus brève qu'elle n'est en réalité, on ne s'avise pas que les molaires temporaires, les plus importantes au point de vue fonctionnel, persistent en moyenne jusqu'à la douzième année, et qu'il n'est pas exceptionnel de les trouver encore chez des enfants de treize et quatorze ans.

Rappelons brièvement la fréquence et les conséquences de la carie des dents de lait, qu'il n'est pas exagéré de qualifier de fléau social.

Les statistiques que nous avons établies à l'hôpital-hospice Saint-Vincent-de-Paul, en 1941, indiquent que 87 p. 100 des enfants de quatre à quatorze ans en sont atteints ; ce pourcentage est du même ordre de grandeur que ceux publiés par les auteurs français ou étrangers, car tous les peuples civilisés lui payent un égal tribut.

Sur les dents de lait, les caries évoluent très rapidement et déterminent leur destruction. Il en résulte des troubles fonctionnels sérieux et des complications.

1° On ne répétera jamais assez la remarque de Mahé que l'adulte possède 32 dents pour broyer les aliments qui constituent sa ration d'entretien et sa ration énergétique;

Que l'adolescent de douze à vingt-cinq ans, qui doit trouver en outre dans sa nourriture les éléments capables d'assurer sa croissance de 30 à 70 kilos, a 28 dents ;

Que l'enfant, dont le poids doit passer entre deux et douze ans de 12 à 30 kilos, soit un accroissement pondéral de 250 p. 100 en dix ans, ne possède que 20 dents jusqu'à six ans, puis 24 après l'éruption des premières molaires permanentes.

La destruction des molaires de lait fait de nombreux enfants des édentés et, par la mastication insuffisante des aliments qui en résulte, elle est certainement l'origine d'une mauvaise assimilation et d'une croissance défectueuse.

2° Les complications de la carie sont bien connues et sont les mêmes pour les dents temporaires que pour les permanentes.

(1) Dormoy, Projet d'organisation de la prophylaxie et des traitements de la carie dentaire chez l'enfant. (*Thèse Paris*, 1945).

La douleur en est la manifestation la plus banale, qu'elle soit due à la sensibilité de l'ivoire au contact des aliments ou à l'inflammation de la pulpe. Dans ce dernier cas, la douleur est spontanée et très violente, à maximum nocturne. Elle empêche la mastication qui l'exacerbe et elle est la cause d'insomnies qui influent sur le développement et le comportement de l'enfant.

On voit aussi évoluer :

a. Des complications muqueuses, petits abcès superficiels (parulies) provoqués par le tassement du septum gingival par des débris alimentaires entre deux caries proximales ;

b. Des complications cellulaires, abcès à point de départ apical qui s'ouvrent généralement dans le vestibule et s'y fistulisent, déversant sans arrêt du pus qui est dégluti ;

c. Des complications osseuses, heureusement peu fréquentes, car l'ostéite des maxillaires provoque un arrêt de la croissance et, plus tard, des déformations apparaissent qui sont de véritables infirmités fonctionnelles et esthétiques ;

d. Des complications générales. Outre celles dues à la pyophagie, à la mauvaise assimilation des aliments insuffisamment mastiqués, il est probable que les adénites chroniques sous-maxillaires constituent la plus sérieuse d'entre elles et, d'après Veyrassat, la carie serait une porte d'entrée du bacille de Koch dans 40 à 80 p. 100 des cas. Des observations plus récentes ont montré son rôle dans la primo-infection gingivale.

Enfin, chaque carie est un foyer d'infection, toutes les dents sont atteintes de proche en proche. De plus, les dents de lait mortifiées ne se résorbent plus spontanément, et les dents permanentes, gênées au moment de leur éruption, dévient de leur position normale.

Une affection aussi sérieuse doit par sa fréquence, on pourrait dire par son universalité, être prise en considération par les pouvoirs publics au même titre que les autres fléaux ; d'autant plus qu'elle frappe l'enfant pendant son développement et paraît favoriser l'évolution d'un autre fléau : la tuberculose.

Il est inadmissible d'entendre dire qu'il n'y a qu'à extraire les dents de lait malades puisqu'elles doivent tomber un jour ou l'autre. Outre qu'on parachève par ce traitement sommaire l'édentation commencée par la carie, avec ses conséquences générales, on détermine des déplacements des dents voisines et l'arrêt de la croissance des procès alvéolaires qui se manifestent plus tard par la rétention, l'ectopie ou les malpositions des dents permanentes, quand ce n'est pas par des déformations de la totalité des maxillaires, que les traitements orthodontiques ne corrigent souvent qu'imparfaitement et avec des difficultés de toutes sortes.

L'aphorisme : les dents temporaires doivent être traitées comme les permanentes, doit diriger tout projet d'organisation du traitement des dents des enfants.

Les réalisations qui ont été faites jusqu'à ce jour sont fragmentaires, incoordonnées, et la nécessité des traitements conservateurs ne nous semble pas avoir été suffisamment appliquée, puisque nous voyons qu'au dispensaire de Nîmes, en 1942-1943, 4 794 caries ont été traitées 3 574 fois par extraction, soit dans 75 p. 100 des cas, alors qu'à l'hôpital-hospice Saint-Vincent-de-Paul et à Bretonneau ce pourcentage n'atteint que 30 p. 100.

Toutefois les traitements conservateurs, tels qu'ils sont exécutés communément, sont d'une application générale pratiquement impossible. En effet, ils utilisent pour stériliser les lésions dentaires des antiseptiques comme le phénol ou le formol, très caustiques, suivant des techniques qui exigent deux séances pour les dentinites, 4 pour les pulpites, 5 à 6 pour les mortifications pulpaires. Dans ces conditions, il faut, pour 1 000 enfants, 8 000 consultations annuelles et, pour traiter les 6 600 000 enfants de quatre à quatorze ans qu'il y avait en France au recensement de 1936, 6 600 chirurgiens-dentistes, travaillant toute la journée, suffiraient à peine à la tâche.

Il convient donc de rechercher les mesures propres à alléger cette charge sans diminuer la qualité des soins. Nous les trouverons dans l'amélioration de la technique, la précocité des soins, la prophylaxie locale et générale.

1° Le perfectionnement de la technique dentaire est étudié depuis dix ans par M. Dechaume en substituant l'ozone aux antiseptiques usuels. Par ses résultats, cette technique a maintenant fait la preuve de sa très grande efficacité et elle a l'immense avantage, au point de vue de ce qui nous intéresse, de réduire le nombre des séances : 1 pour une dentinite, 3 pour une pulpite, 2 pour une mortification pulpaire ou ses complications. Il ne faudrait plus que 6 000 consultations pour 1 000 enfants.

2° Cet allégement étant encore insuffisant, il nous a paru intéressant de rechercher l'âge d'apparition de la carie. Il est extrêmement précoce, les dents de lait commencent parfois à se carier dès leur éruption. Cependant, à quatre ans, âge auquel il devient possible de traiter les enfants pour peu qu'on en ait le goût et l'habitude, les lésions ne sont pas encore importantes ; elles se limitent, dans 75 p. 100 des cas, à des dentinites qui sont justiciables d'une seule séance de traitement. A cinq ans, il n'y en a plus que 52 p. 100.

3° Dans l'ignorance où nous sommes encore de la nature de la carie dentaire, le seul moyen pratique que nous possédions d'en enrayer les progrès et d'en restreindre les dommages demeure le dépistage de la lésion à son stade initial et son traitement précoce. Cette opinion, que nous avons toujours soutenue, est celle du collège des dentistes d'Amérique, publiée en 1944 dans le *Journal of American dental Association.*

Par conséquent, après la mise en état de la bouche à quatre ans, des visites semestrielles régulières devront être consacrées à la recherche des petites fissures de l'émail et à leur obturation, ce qui ne demande que quelques minutes.

Il n'en existe pas moins une prophylaxie générale, et la preuve nous en est fournie par la diminution du pourcentage de la carie que nous avons constatée depuis la guerre par des statistiques annuelles portant sur 500 enfants.

Depuis 1941, où il était de 87 p. 100, il est passé à 70 p. 100 en 1942, 60 p. 100 en 1943, 56 p. 100 en 1944. Le même phénomène a été observé en Suisse, en Norvège, en Angleterre.

En rapprochant cette constatation des travaux de Boitel, d'Euler, nous pensons que la diminution de la carie est due à la plus grande régularité des repas, à la moindre consommation de sucreries et au régime alcalinisant de ces dernières années. Il serait souhaitable que les caractéristiques du régime subsistassent dans l'abondance.

Par la mise en œuvre de ces différentes mesures, 1 000 enfants ne nécessitent plus que 2 000 consultations annuelles et il devient possible d'envisager l'organisation des soins dentaires dans le cadre de la nation. Nous pensons qu'elle doit reposer sur l'obligation des soins ; la juste discrimination des classes sociales, pour faire supporter à chacun une charge en rapport avec ses

moyens ; la participation de toute la profession à ce service de salubrité.

1° Les soins doivent être obligatoires pour tous les enfants, et les examens pratiqués régulièrement tous les semestres. Nous avons vu que c'est grâce à cela que l'étendue des lésions et la durée de leur traitement peuvent être limitées. C'est un gaspillage inadmissible que de traiter à dix ou douze ans un enfant auquel il faudra consacrer 15 ou 20 séances pour remédier à ce qui aurait pu être évité par une intervention précoce, comme nous l'observons journellement.

2° La charge de cette obligation ne peut être laissée qu'à ceux qui en ont les moyens, et qui devront fournir, au même titre que les certificats de vaccination antivariolique ou antidiphtérique, la preuve que l'enfant est examiné et soigné régulièrement. Le carnet de santé pourrait servir à cet effet.

En principe, il devrait en être de même des assurés sociaux; toutefois, les devoirs de la mère de famille sont devenus tels qu'en lui imposant une nouvelle corvée on risque de discréditer une mesure éminemment utile. Les enfants pourront donc être admis dans les organismes de l'État, mais contre la rémunération légale. Il devrait en être de même des enfants des classes sociales de situation équivalente, mais non assujetties aux assurances sociales. Cette difficulté croissante de s'acquitter de toutes les obligations de l'État doit lui faire accepter son effort envers les enfants jusqu'à l'âge de quatorze ans, tant que les assistantes scolaires peuvent s'en occuper. Plus tard, ils sont assez grands pour ne plus être accompagnés, et on peut espérer que les visites dentaires régulières seront entrées dans leurs habitudes

Seuls les enfants des A. M. G. et des familles reconnues officiellement économiquement faibles seraient traités gratuitement.

Ces distinctions ne peuvent pas être les mêmes dans les villes et les campagnes pour les causes que nous verrons plus loin, et ce serait l'affaire des préfets d'y veiller.

3° Il serait juste que toute la profession dentaire participât à cette œuvre.

Dans les villes ou il y a un enseignement dentaire, les enfants seraient suivis dans les services hospitaliers, sous la surveillance et la responsabilité du chef de service, par les étudiants, qui y apprendraient l'importance du rôle qu'ils auraient à jouer après leur scolarité et s'y familiariseraient avec les techniques de la stomatologie infantile.

Dans les villes, il faudrait créer des dispensaires où chaque praticien, sous la direction et la responsabilité de l'un d'eux, viendrait à tour de rôle une matinée par semaine moyennant une rétribution honorable.

Dans les campagnes, seule la voiture dentaire serait applicable, avec un chirurgien-dentiste attaché à son fonctionnement. Là, l'absence ou l'éloignement de tout cabinet obligeront l'État à s'occuper de tous les enfants, quelle que soit la situation matérielle de leurs parents.

Sans entrer dans les détails qui déborderaient le cadre de cet article, nous sommes certains qu'une telle organisation est possible et viable. Les statistiques et les projets que nous avons faits montrent que le nombre des étudiants et des praticiens est suffisant pour assurer cette tâche, et que le sacrifice demandé à ces derniers est très faible.

Il n'y a pas non plus d'objection au point de vue budgétaire, et nous ne pouvons en donner de meilleure preuve qu'en citant une commune de Seine-et-Oise, où ce projet a reçu une première application.

Le cabinet est installé dans les locaux du dispensaire de la Croix-Rouge, les dentistes de la localité y viennent une matinée par semaine. Les enfants sont amenés par les assistantes sociales pendant les heures de classe (ils sont pris et ramenés à l'école). Il y a deux inspections par an, puis les enfants qui ont besoin de soins sont ramenés pendant la durée du semestre, chacun ayant une fiche qui reste au dispensaire.

Remarquons que l'inspection se fait au dispensaire et consiste en un diagnostic détaillé qui est inscrit sur la fiche. L'inspection dentaire à l'école n'a donc plus aucune raison d'être.

Ce service fonctionne depuis bientôt un an, à la satisfaction de tous. Les soins sont donnés au tarif syndical minimum, les assurés sociaux ne payent que le ticket modérateur et le budget est équilibré sans subvention, tout en permettant une rémunération convenable pour les chirurgiens-dentistes et le personnel infirmier ou assistant.

La réussite de cette expérience a intéressé plusicurs autres communes, où des services analogues sont en cours d'organisation.

POUR UN TRAITEMENT RATIONNEL DE L'ANGINE DE VINCENT

PAR

J.-L. Robert ROBIN

Il y aura bientôt cinquante ans que Vincent décrivit l'angine ulcéro-nécrotique qui porte actuellement son nom et affirma le rôle de l'association fuso-spirillaire dans la genèse de cette affection. Pourtant, les querelles qui découlèrent de cette découverte ne sont point encore éteintes. Pour Vincent, l'angine fuso-spirillaire est une entité clinique parfaitement définie : sa symptomatologie est bien connue : rappelons rapidement qu'il s'agit d'une angine à début pseudo-membraneux ou pseudo-diphtérique, d'aspect ultérieur ulcéreux ou chancriforme. Assez rarement (3 p. 100 des cas d'après Babonneix et Darré), elle se borne au premier stade. En général, au quatrième jour, la fausse membrane se désagrège, laissant une ulcération irrégulière à bords rouges et tuméfiés, à fond sanieux. En huit à dix jours, la guérison est habituelle. La température n'est apparue qu'au début et n'a généralement pas dépassé 38°,5, il existe souvent des lésions concomitantes au niveau des gencives et de la bouche (aphtes, ulcérations superficielles). A côté de cette forme bénigne et aiguë, on a signalé des formes chroniques et des formes graves avec complications locales et générales. L'angine de Vincent entre, en effet, dans le cadre d'un processus pathologique plus général : la fuso-spirillose. Ses localisations multiples ont été mises en lumière par de nombreux auteurs (en particulier en Amérique et en Russie). Après Castaigne, Louis Ramond puis Bardera signalèrent des cas d'abcès péri-amygdaliens ; Kompaneitz, cité par Joukowsky, rapporta des sinusites maxillaires purulentes avec cultures pures de fuso-spirilles ; Joukowsky lui-même et Wolfson insistent sur l'otite purulente fuso-spirillaire qu'ils disent fréquente.

Les localisations bronchiques et laryngées ont été signalées par Moure, Chevalier-Jackson, Blœdorn, Houghton. Reuter rapporta une appendicite et Gougerot une grave ulcération du prépuce. Mouret cite un cas de méningite foudroyante et Thompson un abcès du cerveau. De nombreux autres auteurs auraient vu des cas mortels (Schwartz, Kalino, Thomas-Halster, Fraenkel, etc.).

Les fuso-spirilles sembleraient donc bien constituer un élément pathogène indiscutable. Leur valeur pathogène fut pourtant discutée et même niée catégoriquement depuis quelques années à la suite des travaux essentiels d'Escat et de Chevallier. Ce dernier a même pu affirmer que « l'angine de Vincent, telle qu'elle est décrite habituellement, n'existe pas ». Selon cette thèse, admise actuellement par de nombreux cliniciens, les fuso-spirilles existant dans la bouche de la plupart des individus sont et restent saprophytes ; l'aspect clinique décrit sous le nom d'angine de Vincent ne serait que la résultante de leur effet sur une lésion préexistante (chancre de l'amygdale, angine à monocytes, angine de Schultze, aleucie hémorragique, diphtérie ou amygdalite bénigne). « L'association fuso-spirillaire, écrit Chevallier, n'est pas capable d'attaquer des tissus sains et d'y produire des altérations spécifiques. Elle ne se nourrit jamais d'une amygdale saine, elle pourrit seulement les éléments atteints, se trouvant en état de nécrose ou de prénécrose. » Les cas extensifs seraient dus à des dyscrasies des leucémies ou de grandes intoxications occultes.

Devons-nous donc rayer le chapitre « angine de Vincent » de notre classification des angines ? Nous ne le pensons pas. Il est certain que cette affection est souvent associée; il est certain, d'autre part, que la majorité des individus (80 p. 100 pour Jean Julien, jusqu'à 90 p. 100 pour Hausmann) présentent au niveau de la bouche des fuso-spirilles qui restent généralement saprophytes. Mais on y trouve aussi des staphylocoques, des pneumobacilles, des streptocoques et toute une série de bactéries également saprophytes et parfaitement susceptibles de devenir pathogènes dans certaines conditions. Les auteurs américains et russes ont signalé, d'autre part, des cas de présence exclusive de fuso-spirilles dans des organes gravement atteints (sinus, oreille moyenne, appendice et cerveau). Comme les autres germes saprophytes de la bouche, les fuso-spirilles semblent donc, sous certaines influences, pouvoir devenir pathogènes. Un de leurs caractères essentiels, souvent négligé, est l'utilité d'un milieu anaérobie pour leur culture ; une muqueuse buccale normalement aérée portant des fuso-spirilles peut difficilement être l'objet d'une agression de leur part, mais, si elle présente des recoins ou des lésions anatomiques traumatiques ou pathologiques susceptibles de faciliter l'anaérobiose, il est bien normal que la virulence du bacille s'exacerbe, qu'il se multiplie considérablement et que son pouvoir pathogène apparaisse, surtout si l'organisme atteint est en état d'hyporésistance.

Ainsi, nous conserverons l'entité clinique d'angine de Vincent, mais nous admettrons plusieurs facteurs étiologiques indispensables :

— Le premier facteur est la présence d'un *saprophytisme buccal fuso-spirillaire* assez intense.

— Le deuxième facteur est la possibilité d'une *anaérobiose localisée* grâce à une lésion préalable anatomique même très minime — traumatique (corps étranger occulte) — ou pathologique (légère amygdalite et oblitération d'une crypte contenant quelques fuso-spirilles).

— Le troisième facteur (d'une nécessité moins facile à déterminer) est un état de dépression générale d'origine pathologique ou non. Insistons particulièrement, avec M. Field, Pieri et Ranque, sur l'importance des *états de carence vitaminique*.

De ce schéma étiologique, nous pourrons aisément déduire notre conduite thérapeutique. Nous envisagerons, avant tout, le traitement des cas habituels sans complications graves ni dissémination :

— la présence des fuso-spirilles sera combattue par un *traitement spécifique* ;

— le milieu anaérobie sera combattu par un *traitement local* ;

— l'hyporésistance de l'organisme sera combattue par un *traitement général*.

I. Traitement spécifique. — La présence de fuso-spirilles sera combattue de deux façons :

— d'une manière mécanique par des lavages ;

— d'une manière spécifique, dans la mesure où nous possédons un antiseptique spécifique. Plusieurs ont été proposés, en particulier le novarsénobenzol et les sels de bismuth.

Le *novarsénobenzol* est généralement considéré comme l'agent antispirillaire idéal. Cependant Delguel puis Williames ont cité des cas de malades en traitement pour syphilis qui ont vu apparaître une stomatite ou une angine de Vincent. Il existe deux modes de traitement préconisés : l'un est purement local (Achard, Flandin, Chevallier) = badigeonnages au novarsénobenzol, de préférence à sec (Ramond) ou avec un tampon glycériné trempé extemporanément dans la poudre active (Canuyt, Ramond, Euber), l'autre, général, les injections intraveineuses. Mais, d'une part, la salive baigne constamment la bouche, l'angine s'accompagnant généralement d'une sialorrhée abondante ; un badigeonnage médicamenteux a peu de chances d'être actif dans ces conditions. D'autre part, il nous semble irrationnel d'exposer un malade atteint d'une affection souvent spontanément curable à l'éventualité des accidents de la thérapeutique arsenicale intraveineuse ; on ne doit pas oublier, d'ailleurs, la difficulté de diagnostic entre l'angine de Vincent et la syphilis primaire ; en cas d'erreur toujours possible, on pourrait neutraliser à moitié une syphilis qui resterait ignorée par la suite, avec tous les risques que cela suppose. Nous réserverons donc la possibilité de ce traitement héroïque aux formes très graves. Enfin, Zemann et Goukowsky conseillent l'injection *in situ* de solution de novarsénobenzol ; cette pratique est particulièrement douloureuse et ne présenterait d'intérêt que pour une période extrêmement précoce où le diagnostic est bien difficile.

Le *bismuth*, par contre, retiendra notre attention : son utilisation ne présente pas la « solennité » de celle du novarsénobenzol ; employé de façon limitée, il peut difficilement entraîner le blanchiment d'une syphilis ignorée. C'est Marinho et Monteiro, de Rio de Janeiro, qui ont, les premiers, expérimenté les sels de bismuth en ce cas. Les résultats sont excellents. Deux voies sont possibles :

1° La voie intramusculaire, injections d'un sel en solution ou suspension obligatoirement huileuse (à raison de 7 centigrammes de métal tous les deux jours) ; on n'utilisera pas les solutions aqueuses, qui pourraient favoriser une stomatite du fait de leur résorption trop rapide ; 2° la voie rectale, sous forme de suppositoires. Très bien tolérés, ils présentent de grands avantages et peu d'inconvénients ; les résultats sont excellents, on utilise le succinate de bismuth, à raison de 5 centigrammes de métal actif par suppositoire, et l'on prescrit deux à trois suppositoires par jour ; ce nous semble de beaucoup le

meilleur traitement spécifique pour les formes simples.

II. **Traitement local.** — Pour annihiler les effets du milieu anaérobie local :

a. Nous devrons provoquer la « mise à plat » de la lésion par des moyens mécaniques et des agents cautérisants (méthode de Moure : badigeonnages très énergiques au chlorure de zinc, à l'acide chromique, etc.). L'acide chromique est utilisé soit en solution saturée (Deubreuilh, Feldstein), soit en solution à 5 p. 100 (Tubesing), soit d'un titre moins élevé encore (Tarneaud, Heinz et Caussé). Le médecin pratique lui-même un véritable écouvillonnage de l'ulcération tous les deux jours, la guérison survient généralement en quelques jours ; le bleu de méthylène (Léon Béco) nous semble présenter l'inconvénient de n'être pas caustique et de modifier sans raison l'aspect des lésions dans une affection où le diagnostic de l'élément causal est essentiel.

b. Nous obtiendrons l'oxygénation fréquente du milieu par des bains de gorge ou, mieux, de grands lavages à l'eau oxygénée ou au perborate de soude.

c. Nous effectuerons le traitement spécifique ou non (sulfamides, antiseptiques locaux) d'une affection locale concomitante.

III. **Traitement général.** — Le troisième facteur étiologique (hyporésistance de l'organisme) sera combattu par des injections de cacodylate de soude (Sikkel, Joukowsky), qui présente l'intérêt d'être un dérivé de l'arsenic, dont on peut espérer sans trop de certitude une certaine action sur la symbiose fuso-spirillaire. Sur l'état fréquent de carence vitaminique (acide ascorbique diminué dans le sang, d'après Field), on agira en donnant des vitamines A, B, C, de l'huile de foie de morue, des orangeades, des citronnades, des légumes verts, des fruits frais, et une alimentation riche, dès que la dysphagie aura diminué.

On aura ainsi réalisé un traitement étiologique aussi complet que possible. Le *traitement symptomatique* se bornera, en cas de douleurs violentes, à l'emploi d'analgésiques généraux. On n'attendra pas de grands soulagements des gargarismes prétendus « calmants », dont les restes sont bien vite noyés dans la salive et déglutis.

Traitement prophylactique. — Le traitement prophylactique comprendra deux parties :

— localement, il conviendra de soigner particulièrement l'hygiène de la cavité buccale ; on peut utiliser un dentifrice à base de novarsénobenzol (Ramond). On traitera sans tarder toutes les caries dentaires, toutes les niches gingivales possibles (importance de la dent de sagesse) ainsi que les lésions traumatiques ou les amygdalites primaires susceptibles de favoriser l'anaérobiose ;

— au point de vue général, on pratiquera des cures de suralimentation avec vitaminothérapie, en cas de dénutrition.

En résumé :

1° Pour une angine de forme courante, mettre en œuvre :

Un traitement spécifique : succinate de bismuth en suppositoires dosés à 5 centigrammes (deux suppositoires par jour) ;

Un traitement local : écouvillonnage énergique de l'ulcération par le médecin tous les deux jours à l'acide chromique au 1/20 (le soir de préférence) ; grand lavage à l'eau oxygénée (trois cuillerées à soupe dans un demi-litre d'eau), diriger le jet sur l'ulcération (trois fois par jour, après les repas) ;

Un traitement général : repos, nourriture substantielle, vitamines A, B, C (20 centigrammes d'acide ascorbique par jour), légumes verts, fruits frais, huile de foie de morue, orangeade et citronnade. Enfin, contre la douleur éventuelle, aspirine 0,50 pour un cachet, trois par vingt-quatre heures.

(On évitera les gargarismes « calmants », généralement sans efficacité, les gargarismes antiseptiques, souvent douloureux et sans action mécanique précise, les badigeonnages timorés au bleu de méthylène, ou avec quelques collutoires additionnés de sulfarsénol ; on refusera le novarsénobenzol intraveineux dans les cas simples.)

2° Pour une forme grave, tenter, dans l'ordre de gravité croissante, le bismuth intramusculaire, le novarsénobenzol intraveineux et peut-être la pénicilline. Mais on ne perdra jamais de vue la possibilité d'une affection grave concomitante ou préalable (diphtérie, syphilis, agranulocytose) ; on la recherchera et on la traitera au besoin simultanément.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les accidents généraux des brûlures et leur traitement.

Les acquisitions nouvelles concernant, d'une part, le traitement du choc, d'autre part le traitement de l'infection ont notablement modifié le traitement des brûlures graves et le font envisager sous un jour moins empirique et peut-être un peu moins pessimiste. E. BENHAMOU (*Notes sur la réanimation-transfusion*, Direction du Service de santé des troupes coloniales, Alger, août 1944) étudie les accidents des brûlures à la lueur de ces notions nouvelles.

1° Un certain nombre de lois classiques régissent *la gravité et le pronostic* des brûlures.

La loi de surface est essentielle. D'après cette loi, toute brûlure atteignant plus de 33 p. 100 de la surface cutanée a un pronostic fatal ; au delà de 8 p. 100, la mort survient encore dans 18 p. 100 des cas ; la table de Berkow permet d'évaluer le pourcentage de la surface cutanée brûlée.

La loi de profondeur distingue les brûlures de premier, deuxième et troisième degré ; celles du premier degré sont sans gravité.

La loi de la région brûlée montre la gravité des brûlures de la face antérieure du thorax, des régions infectables (anus, périnée, bourse), de la face et de la bouche.

La loi de l'âge montre la gravité des brûlures de l'enfant et surtout du nourrisson.

Enfin, la loi de la nature de l'agent vulnérant fait considérer comme plus graves les blessures par flamme.

2° Le film des *accidents généraux* des brûlures se déroule en cinq bandes :

a. Le choc nerveux, sans gravité, mais qui peut masquer le vrai choc.

b. Le choc secondaire, qui apparaît aux environs de la douzième heure, jamais après la soixante-douzième heure, et traduit une sidération du système nerveux, avec diminution du volume sanguin et hyperperméabilité capillaire. Le blessé est froid, couvert de sueurs, vomit, a soif, son pouls est rapide et petit, sa tension artérielle

s'effondre ; il est anxieux et agité. Au point de vue humoral, l'ascension du taux de l'hémoglobine en est l'élément essentiel, traduisant un syndrome d'hyperconcentration sanguine dont on retrouve tous les autres éléments : baisse des protéines, hyperazotémie, chute des chlorures, hyper- puis hypoglycémie, hyperpotassémie. Ce choc s'accompagne fréquemment d'une note pulmonaire lorsqu'il y a eu brûlure par flamme.

c. La toxémie aiguë fait son apparition du troisième au cinquième jour. C'est l'hépatonéphrite des brûlés. A ce stade, les accidents s'affirment. La phase d'hépatonéphrite dure trois à quatre jours.

d. La toxémie septique ne survient qu'après les brûlures du troisième degré. Elle se manifeste par une suppuration abondante à streptocoques ou pyocyaniques, de grandes oscillations thermiques, une hémoculture positive, parfois des ulcères duodénaux d'un type très particulier. Elle dure du septième au douzième jour.

e. Enfin, la phase de cicatrisation peut constituer un danger de mort pendant deux à trois mois. La plaie continue à suppurer, entraînant un œdème par hypoprotéinémie, une anémie sévère, de l'azotémie avec hypochlorurémie, chute du taux de l'acide ascorbique et des diverses autres balances, cachexie progressive.

Le malade peut succomber à chacune de ces quatre dernières phases.

3° Le *traitement* devra varier avec chacune de ces phases.

a. *Choc nerveux.* — Il faut encourager le malade, le réchauffer, soulager ses douleurs par la morphine, surveiller l'apparition du choc secondaire par une fréquente hémoglobinométrie.

b. *Choc secondaire.* — Son traitement est avant tout prophylactique : oxygénothérapie, réchauffement, et surtout administration de liquides de remplacement. On doit, chez les grands brûlés, injecter jusqu'à 2 litres de plasma dans les quatre premières heures au rythme de C gouttes-minute. Cette injection durera jusqu'à ce que le taux de l'hémoglobine soit abaissé à son chiffre normal. Le plasma concentré peut être très utile. L'injection de cristalloïdes est également utile pour lutter contre la perte d'eau, mais elle ne devra être que secondaire lorsque les vaisseaux auront été colmatés par des liquides protéiques. Le régime doit être riche en viande et en aliments salés, auxquels on adjoindra du glucose pour éviter de fatiguer le foie. On arrive ainsi à guérir des brûlures couvrant jusqu'à 50 à 60 p. 100 de la surface cutanée.

c. *Toxémie aiguë.* — On se sert d'insuline (15 unités) et de glucose (200 gr.) ; le médicament de choix est l'extrait cortico-surrénal à la dose de 10 centimètres cubes toutes les deux heures, puis toutes les six heures. L'apparition d'anémie peut nécessiter des transfusions de sang rouge.

d. *Toxémie septique.* — Elle nécessite l'emploi de sulfamides (sulfadiazine à la dose de 3 à 4 gr. par jour) et de péniciline. D'importantes transfusions de 1 litre à 1l,500 sont nécessaires.

e. *Phase de réparation.* — Il faut faire prendre au malade 2 à 4 grammes de fer par jour, lui prescrire de l'acide ascorbique, de l'huile de foie de morue et de la vitamine D, l'alimenter richement en viande (100 à 200 gr. de protéine par jour) et en sel. Les transfusions devront être pratiquées à petites doses. Une surveillance chirurgicale des plaies pour éviter les attitudes vicieuses est naturellement nécessaire.

4° L'anteur étudie enfin l'*utilisation tactique* de ces données.

a. Au *poste de secours*, il faut toucher le moins possible au brûlé et se contenter de panser les surfaces découvertes avec de la vaseline aseptique ou de la vaseline boriquée. On peut commencer la sulfamidothérapie préventive. L'injection préventive de plasma ne sera pratiquée que si l'on est à plus de deux heures de l'ambulance de campagne.

b. A l'*ambulance de campagne*, on pratiquera le déchoquage ou la prévention du choc. Un certain nombre de gestes classiques doivent être proscrits : épluchage des brûlures, nettoyage à la brosse et au savon, tannage, qui n'a plus que de rares indications, anesthésie. On doit pratiquer un pansement aseptique occlusif sur toutes les surfaces brûlées avec de la vaseline stérile ou boriquée. On fera un bandage serré et on immobilisera les membres en gouttière ou sous appareil plâtré circulaire, et on pratiquera une sulfamidothérapie préventive. On transfusera d'abord du plasma et du sérum, surtout concentrés, puis du sang rouge.

c. Au *centre spécial des brûlures.* Le traitement des brûlés nécessite un personnel entraîné et une organisation spéciale : chambre ou lit aseptique, personnel soignant en tenue aseptique de salle d'opérations (blouse, bottes, bonnet, masque, gants). Les pansements doivent être aseptiques et durent deux heures en moyenne. Le premier pansement est défait au douzième jour. S'il est satisfaisant, on pourra pratiquer des greffes cutanées précoces. S'il existe de la suppuration, celle-ci risque d'être interminable. Il faut alors entreprendre le traitement complexe que nous avons mentionné pour la cinquième phase.

Grâce à la mise en œuvre de ces diverses méthodes, on arrive aujourd'hui à guérir 50 à 70 p. 100 des grands brûlés.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant:
P. ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 10-45. — Dépôt légal n° 122, 4e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31-1631.

HÉMORRAGIES DIGESTIVES AU COURS D'UNE SPLÉNOMÉGALIE AVEC FRAGILITÉ GLOBULAIRE

PAR

Henri BÉNARD, Paul RAMBERT et Hubert LEES

L'association d'hémorragies digestives et de splénomégalie fibreuse primitive est un syndrome clinique d'observation fréquente, mais la nature de ces grosses rates, le mécanisme de ces hémorragies et de leur récidive après splénectomie ne sont pas univoques. Nombre d'observations sont difficilement classables dans les cadres actuels, aux limites parfois incertaines et souvent remaniées. C'est un de ces cas que nous avons observé pendant une partie de son évolution; malgré l'ablation de la rate, les hémorragies entraînèrent la mort.

Le 20 août 1943, André Guid..., âgé de treize ans et demi, est hospitalisé dans le service du professeur Bénard, à l'Hôtel-Dieu, pour splénomégalie et hémorragies digestives répétées.

Grâce aux renseignements fort aimablement communiqués par son médecin traitant, le Dr Gaspais, de Questembert, son histoire peut être reconstituée de façon précise. Né de parents sains, il ne pesait que 2 kilogrammes à sa naissance Dans les six premiers mois, il présente des vomissements habituels et fut traité par des suppositoires mercuriels. Il a présenté à quatre et six ans des épisodes pulmonaires aigus, et contracté à neuf ans la rougeole et la diphtérie, à dix ans les oreillons. Il a une sœur et un frère bien portants.

Depuis l'âge de neuf ans, il se plaint de *douleurs épigastriques* en barre, survenant dix minutes après le repas, durant un quart d'heure, se reproduisant environ une fois par semaine.

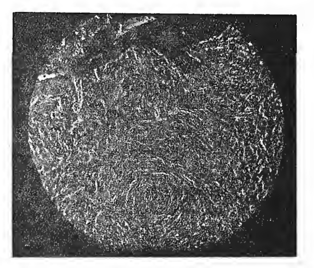
Le *27 mars 1941*, dans la matinée, il présente trois syncopes successives suivies à midi d'un *abondant melæna* (3/4 de litre), puis un quart d'heure après d'une *petite hématémèse*. Le melæna continue pendant trois jours et s'accompagne d'une poussée fébrile à 38, 38,5 qui dura une huitaine de jours. Depuis, les douleurs abdominales n'ont jamais réapparu.

En septembre 1941, l'enfant est examiné par le professeur Picard, de Nantes, qui constate une splénomégalie mesurant 16 × 12 et débordant le rebord costal de quatre travers de doigt. L'examen ne note aucune anomalie, le foie est normal, il n'y a ni ganglions ni ecchymoses. Un certain nombre d'examens sont pratiqués : à l'examen radiographique, l'estomac et les poumons sont normaux.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative, le temps de saignement est normal, le *temps de coagulation* est augmenté (trente minutes), la rétraction du caillot est normale. La numération globulaire montre : 4 800 000 hématies, 90 p. 100 d'hémoglobine et une *leucopénie nette* : 1 800 leucocytes, avec une formule blanche normale et une anisocytose marquée. Le professeur Picard envisage la possibilité d'un syndrome de Banti et conseille un traitement mercuriel, qui fut sans effet sur le volume de la rate. En décembre 1941, une *épreuve de spléno-contraction à l'adrénaline* est négative. Il existe une anémie modérée : 3 650 000 avec *eucopénie nette* (2 000 globules blancs) et *allongement très marqué du temps de coagulation* : soixante-deux minutes; la rétraction du caillot est normale, ainsi que le temps de saignement. La splénomégalie est attribuée à une maladie de Banti, et une splénectomie est envisagée au cas de reprise des accidents hémorragiques.

Ceux-ci ne devaient se reproduire qu'en *mai 1943*. Une première hémorragie dura trois jours ; trois semaines après, nouveau melæna abondant pendant quatre jours. A la suite de ces hémorragies, l'enfant reste pâle et fatigué, il existe un état subfébrile permanent ne dépassant pas 38°, le ventre grossit et quelques dilatations veineuses apparaissent.

L'aspect de l'enfant est celui d'un *anémique*. Le teint est pâle et jaunâtre, les muqueuses sont décolorées. Le développement statural est à peu près normal pour son âge, treize ans et demi. La taille est de 1m,47, le poids de 33kg,500, le périmètre thoracique de 76 centimètres en inspiration, 70 centimètres en expiration. Il n'y a pas de retard de la dentition (26). La *splénomégalie* soulève légèrement le flanc droit, elle déborde le rebord costal gauche de quatre travers de doigt. Son pôle inférieur est à 4 centimètres au niveau de l'ombilic, son grand axe est oblique en bas et en dedans, elle



mesure 16 × 11 et sa matité sur la ligne axillaire antérieure atteint 11 centimètres. Elle est de consistance ferme, non douloureuse, de surface régulière, son bord antérieur est mousse, et elle est mobile avec les mouvements respiratoires.

Le *foie* est palpable sous le rebord costal, son bord supérieur est dans le sixième espace. Il existe quelques veines visibles sur le rebord costal droit et dans la région hypogastrique. L'abdomen est un peu ballonné, mais on ne peut mettre en évidence la présence de liquide. Il n'y a ni adénopathie, ni purpura, ni ecchymoses, ni douleurs osseuses.

Le pouls est accéléré à 96, pour une température de 37°,5; l'auscultation du cœur montre à la pointe un rythme à trois temps avec des bruits sourds interprété comme un galop. La tension artérielle est à 12-7, il n'y a pas de signes périphériques d'insuffisance cardiaque.

La courbe thermique présentera pendant une huitaine de jours une petite élévation vespérale toujours inférieure à 38 et deviendra normale à partir de cette date.

Les fonctions digestives sont normales, il n'y a pas de melæna, la recherche du sang dans les selles est négative à plusieurs reprises, et les douleurs épigastriques ne sont jamais reparues depuis 1941.

L'examen neurologique est négatif, et on ne retrouve aucun des stigmates attribués à l'hérédo-syphilis ou à la maladie hémolytique.

Le 21 août 1943, une numération globulaire confirme l'*importance de l'anémie :* Hémoglobine : 40 p. 100 ; globules rouges : 1 550 000 globules blancs : 5 200 polynucléaires

neutrophiles : 60 ; éosinophile : 1 ; moyens mononucléaires : 29 ; lymphocytes : 9 ; monocyte : 1. Les globules rouges présentent de l'anisocytose et il n'existe que 2 p. 100 d'hématies réticulo-filamenteuses. Plaquettes : 175 000.

La résistance globulaire est diminuée: H_1 : 52 ; H_2 : 35 le 23 août 1943 ; H_1 : 52 ; H_2 : 46 ; H_3 : 32 le 28 août 1943.

Le signe du lacet est négatif, le temps de saignement à quatre minutes, le temps de coagulation à 37° est de douze minutes, il n'y a pas d'anomalie du caillot. Le temps de Quick est normal.

Cholestérol : 1^{gr},30;

Bilirubinémie : 1^{mgr},85 p. 100 ;

Formoleucogel : réaction négative.

Des radiographies systématiques du squelette (crâne, tibias, os de l'avant-bras) ne montrent aucune anomalie.

L'évolution, sous l'influence du traitement (petites transfusions répétées, extraits hépatiques injectables, protoxalate de fer), se fait favorablement. L'anémie se répare rapidement :

3 380 000 globules rouges et 78 p. 100 d'hémoglobine le 14 septembre 1943 ;

3 550 000 globules rouges et 78 p. 100 d'hémoglobine le 21 septembre 1943 ;

3 820 000 globules rouges et 76 p. 100 d'hémoglobine le 11 octobre 1943.

L'état général s'améliore progressivement, le poids passe de 33^{kg},500 à 37^{kg},500 en un mois.

Le rythme à trois temps disparaît et les bruits reprennent un timbre normal.

Le 11 octobre 1943, Guid... est transféré à Saint-Antoine.

Il est opéré le 14 par le Dr Bergeret : anesthésie au protoxyde d'azote. Incision médiane sus- et para-ombilicale. Rate volumineuse assez facilement extériorisée. *L'artère et les veines spléniques ont un aspect normal, ainsi que tout le système porte.* Ligature du pédicule splénique, des vaisseaux courts et des vaisseaux qui cheminent dans les adhérences postérieures qu'a contractées la rate. Péritonisation de la loge splénique après ablation. Biopsie du foie, *qui paraît normal.* Fermeture en trois plans sans drainage.

Suites opératoires simples et, le 30 octobre, Guid... retourne à l'Hôtel-Dieu, d'où il sortira le 20 novembre 1943. Les numérations globulaires pratiquées pendant son second séjour montrent une réparation lente de l'anémie. Le 2 novembre 1943 : globules rouges : 2 750 000 ; hémoglobine 61 p. 100; le 11 : 3 070 000 et 76 p. 100 ; le 19 : 3 230 000 et 77 p. 100. Malgré l'hépatothérapie, le taux des réticulocytes reste bas (2,4 p. 100). Le 11 novembre, la résistance globulaire est H_1 : 5 ; H_2 : 4,4 ; H_3 : 3,2 ; le temps de saignement est de quatre minutes; le temps de coagulation, de sept minutes trente secondes.

Le Dr Gaspais nous communique à plusieurs reprises des nouvelles du malade. Le 20 mars 1944 il a présenté une nouvelle hémorragie intestinale sans retentissement sur l'état général. Au début de 1945, les hémorragies se reproduisent, entraînant une anémie grave, ne réagissant pas aux traitements mis en œuvre, et l'enfant succombe en mai 1945, sans qu'aient été notés de signes d'atteinte hépatique. L'autopsie ne fut pas pratiquée.

***

Chez un garçon de quinze ans, sans antécédent notable, survient une *hémorragie intestinale abondante avec fièvre.* Quelques mois après, on constate une *énorme splénomégalie* dont le volume et la consistance attestent l'ancienneté ; elle s'accompagne d'une *anémie modérée avec leucopénie marquée* et d'un retard important de la coagulation.

Deux ans après, de *nouvelles hémorragies avec fièvre se reproduisent* à trois semaines d'intervalle, une anémie chronique s'installe, l'état général décline, et il persiste un état subfébrile prolongé. Lors de notre examen, deux ans et demi après le début clinique, l'anémie est intense ; le taux des hématies est tombé à 1 550 000 ; la leucopénie et l'allongement du temps de coagulation ont disparu, mais on constate une *fragilité globulaire nette*, confirmée par plusieurs examens successifs. La splénomégalie a conservé son volume et ses caractères initiaux, il n'y a ni circulation collatérale, ni subictère, et la biopsie hépatique ne révéla aucune anomalie.

La splénectomie n'a qu'une action transitoire ; les hémorragies se reproduisent sept mois, deux ans et demi et trois ans après l'intervention ; le malade succombe en mai 1945, sans que soient apparus de signes en faveur d'une atteinte hépatique ou d'une thrombose du système porte.

Si, par ces traits essentiels, l'histoire de cet enfant évoque les splénomégalies fibreuses primitives communément désignées sous le nom de syndrome de Banti, certaines particularités méritent d'être retenues.

Le syndrome hématologique est caractérisé, à la phase initiale, par une anémie modérée avec leucopénie, de constatation banale au cours des splénomégalies primitives. Le *retard de la coagulation* alors noté n'est que rarement observé au cours des hémorragies d'origine splénique, bien que certains auteurs lui aient attribué un rôle pathogénique.

A la phase d'anémie grave, les constatations hématologiques s'écartent des données habituelles : la leucopénie a disparu, la coagulation se fait normalement, mais la *fragilité globulaire est augmentée.* Cette fragilité globulaire anormale obligeait à envisager une forme atypique de la maladie hémolytique ou une anémie splénique hémolytique. En réalité, les hémorragies intestinales ne s'observent guère au cours de ces deux affections. Elles n'ont jamais été signalées, à notre connaissance, dans l'ictère hémolytique congénital et sont exceptionnelles dans l'anémie splénique. Rien ne permettait de retenir l'hypothèse d'une *forme atypique de la maladie hémolytique* : tout subictère faisait défaut, le taux des réticulocytes était peu élevé, et surtout on ne constatait ni microcytose, ni hématies d'aspect globuleux, et, dans la parenté de l'enfant, aucun fait similaire n'était relevé. Il était plus délicat d'éliminer une *anémie splénique hémolytique du type Banti-Aubertin.* Sa symptomatologie se résume en la constatation, chez un sujet porteur d'une grosse rate, d'une anémie plus ou moins intense, souvent hypoplastique, avec leucopénie plus ou moins accentuée sans polynucléose et en des stigmates indirects d'hémolyse. La fragilité globulaire est très inconstante et toujours transitoire. La nature hémolytique de cette anémie n'est affirmée que par l'aspect histologique de la rate, siège d'une congestion active, avec macrophagie et dépôts ferriques abondants. Or l'un des caractères les plus curieux de cette rate est l'*absence à peu près complète de pigment ferrique et la rareté des aspects macrophagiques.* La *fragilité globulaire*, que nous avons constatée *in vitro* sur les hématies déplasmatisées, ne s'accompagnait d'aucun signe biologique d'hémolyse : la bilirubinémie était normale, ni d'aucun stigmate histologique. L'hémolyse ne peut donc expliquer l'anémie. Il ne semble pas que la persistance d'un melæna occulte en soit cause, car la recherche du sang dans les selles a été négative lors de

l'hospitalisation. Il est difficile de préciser la signification de cette fragilité globulaire *sans hémolyse in vivo.* Elle n'apparaît que comme un phénomène contingent, reflet d'un trouble de l'hématopoièse médullaire. Naguère, on eût invoqué l'action de toxines élaborées par la splénomégalie; nous envisagerions plus volontiers une action directe de l'agent causal de la maladie, dont la nature infectieuse est suggérée par l'état fébrile prolongé, sur la moelle, expliquant à la fois l'anémie et la fragilité globulaire.

Cette anémie subaiguë s'accompagnait d'un rythme à trois temps avec assourdissement des bruits du cœur que nous avons interprété comme un *galop*. Il a disparu en quelques jours sous l'influence du traitement anti-anémique. Notre élève Caron, dans une thèse récente, a groupé des faits analogues et étudié leur pathogénie.

Ces hémorragies avaient été précédées de douleurs épigastriques assez mal précisées : de durée brève, survenant à intervalles éloignés, environ tous les huit jours, *simple ébauche de ces syndromes dyspeptiques* bien étudiés par Noël Fiessinger au cours des splénomégalies primitives. La première hémorragie a entraîné la disparition définitive de ces douleurs.

***

Il est banal d'observer, au cours des splénomégalies primitives, des *épisodes fébriles annonciateurs des complications.* P. Chevallier a insisté à juste titre sur ces « poussées évolutives ». Ce qualificatif s'applique parfaitement aux grandes hémorragies accompagnées de fièvre de notre malade. L'état subfébrile prolongé pendant près de quatre mois après les secondes hémorragies, avec altération de l'état général et anémie hypoplastique réagissant mal au traitement, est plus exceptionnel. Il est assez souvent noté dans les splénomégalies thrombophlébitiques, mais il ne semble pas que cette poussée évolutive se soit accompagnée d'ascite, même transitoire; un certain degré de dilatation des veines hypogastriques droites aurait été cependant noté à ce moment, mais avait disparu lorsque le malade a été soumis à notre examen, et aucun fait de cet ordre n'a été signalé par la suite.

Cette analogie ne nous a pas semblé suffisante pour admettre la *nature thrombophlébitique* de cette splénomégalie. A la suite des travaux de Devé et Cauchois, d'Eppinger et Hirschfeld, de Frugoni, on admet l'existence d'une *phlébite primitive* plus ou moins étendue du système porte, entraînant une augmentation de volume de la rate. Parfois, l'hémorragie est le symptôme révélateur. Souvent elle est précédée d'une phase de troubles digestifs sans spécificité, avec anémie modérée et leucopénie, et hypertrophie splénique considérable. Trois caractères permettraient de la différencier de la phase initiale du syndrome de Banti : la brusque réduction de volume de la rate après hémorragie et son retour au volume antérieur en quelques jours ; l'apparition fréquente après l'hémorragie au cours d'un état subfébrile d'une ascite plus ou moins abondante et souvent transitoire, parfois l'apparition d'une circulation collatérale épigastrique ; enfin, les résultats de l'*épreuve de spléno-contraction adrénalinique* préconisée par Greppi et en France par Benhamou. Dans notre cas, cette épreuve était négative dès le début clinique de la maladie. Ce fait implique une sclérose de la rate. Quelques réserves doivent être faites sur la valeur de cette épreuve. Il est certain qu'elle peut être négative, alors que constatations opératoires et aspects histologiques montrent un facteur congestif important. Malgré ces imperfections, cette méthode conserve un certain intérêt pour l'exploration fonctionnelle de la rate et la différenciation entre rate thrombophlébitique et syndrome de Banti. Distinction fondamentale en pratique, car la splénectomie est illogique et très souvent mortelle dans la maladie de Frugoni, tandis qu'elle est souvent efficace dans les syndromes de Banti.

***

Cliniquement, notre observation ne diffère du syndrome de Banti que par la constatation d'une fragilité globulaire nette. Banti insistait sur le *caractère anhémolytique* de la maladie essentielle qu'il avait isolée.

La maladie décrite par Banti en 1882 s'individualisait par l'absence de toute étiologie, comme par l'évolution lentement progressive d'une anémie et d'une splénomégalie chroniques vers une cirrhose atrophique du foie sans qu'intervînt aucun des facteurs habituels de cirrhose. Anatomiquement, elle était caractérisée par une sclérose splénique d'un type particulier, la *fibro-adénie* : épaississement pur, marqué du réticulum pulpaire et folliculaire conservant l'aspect « adénoïdien » de l'organe ; des lésions d'endophlébite sclérogène du tronc splénique s'y ajoutaient. Pour Banti, il s'agissait d'une *affection primitivement splénique relevant d'une cause spécifique encore qu'inconnue.* Il ouvrait ainsi un nouveau chapitre de la pathologie splénique : le retentissement hépatique des affections primitives de la rate.

La *spécificité étiologique a été la première contestée* : il existe des splénomégalies du type Banti relevant de causes infectieuses ou parasitaires connues. La fibro-adénie n'apparaît plus comme une lésion spécifiques Comme l'a bien montré N. Fiessinger, les modalité. réactionnelles de la rate sont limitées, des agents divers peuvent déterminer des lésions identiques.

La *symptomatologie s'est enrichie.* Banti ne faisait pas figurer les hémorragies digestives dans sa description. Il n'en admettait la possibilité qu'au stade de cirrhose hépatique. Très rapidement des hématémèses précoces furent signalées, mais l'exclusive de Banti était encore si présente que ces faits furent groupés sous le nom de *syndrome d'Ossler*, aujourd'hui tombé en désuétude. Les rapports entre la fibro-adénie pure et les lésions de phlébite porte ont été très discutés; l'association des deux processus est fréquente, et toute une gamme d'observations récentes montre leur intrication en proportion variée et l'importance du facteur congestif, nié par Banti.

Le caractère le plus important de la description de Banti semble résider dans le « *devenir* » *hépatique* de ces splénomégalies. Le potentiel hépatique de ces processus spléniques apparaît comme le trait évolutif essentiel. Nombre de cas splénectomisés ne comportent aucun signe biologique d'atteinte hépatique, le foie biopsié semble normal et, si longue que soit l'évolution, la cirrhose n'apparaît pas. Est-il assuré que ces cas eussent comporté nécessairement une atteinte hépatique, et faut-il louer les heureux effets de la splénectomie qui les en auraient dispensé ? Chez notre malade, lors de

la splénectomie, il n'existait aucun stigmate biologique d'atteinte hépatique, le foie était histologiquement normal dans la mesure où un petit fragment sous-cortical biopsié permet de préjuger du reste du parenchyme. Au cours d'une évolution ultérieure de plus de trois ans, aucun signe clinique nouveau imputable à une atteinte hépatique n'est apparu, mais, en l'absence d'autopsie, aucune certitude ne peut être apportée.

L'examen histologique de la rate de notre malade montre un développement exagéré de la pulpe par rapport au tissu folliculaire. *Les follicules présentent leur disposition habituelle.* Beaucoup d'entre eux montrent un centre clair dans lequel les éléments cellulaires sont relativement clairsemés sur un tissu présentant un début de *sclérose.* La périphérie du follicule est occupée par des lymphocytes d'apparence normale. La région de la pulpe est parsemée par de grosses travées fibreuses reliées à la capsule épaissie. En certains points, le *tissu pulpaire est le siège d'une sclérose indiscutable*; sur le reste de la coupe, la sclérose n'est pas évidente, mais on note néanmoins, par la méthode de Mallory, une augmentation nette de la réticuline, dont les fibrilles sont plus abondantes que normalement reliées aux grosses travées fibreuses qui émanent de la capsule. *Les sinus ont un revêtement endothélial bas*; ils renferment, à côté des globules rouges, de nombreuses cellules mononucléaires, quelques polynucléaires et quelques éosinophiles. Des éosinophiles se retrouvent également en nombre assez important dans les cordons qui séparent les sinus, ils font défaut dans le tissu folliculaire. Un point remarquable que révèle l'examen des coupes est l'*extrême rareté des figures macrophagiques et l'absence à peu près complète de pigment ferrique.* Les vaisseaux sont d'apparence sensiblement normale, ils ne paraissent pas représenter le point de départ de la réaction scléreuse. Les gros vaisseaux du hile sont normaux.

En résumé, les lésions dominantes de la rate sont représentées par une hyperplasie pulpaire avec sclérose discrète et éosinophilie, la fonction érythrolytique paraissant diminuée.

Ces lésions très discrètes diffèrent des aspects classiques de la maladie de Banti. L'éosinophilie pulpaire, quoique non habituelle, est signalée dans quelques protocoles histologiques. Elles sont plus proches des lésions initiales des splénomégalies fibreuses telles qu'elles ont été décrites par Fiessinger et Messimy. A ce stade, on constate essentiellement des aspects inflammatoires avec conservation ou même dilatation des sinus, et la sclérose, peu accentuée, est souvent parcellaire; elle serait à point de départ artériel. Ce caractère ne se retrouve pas sur nos coupes.

***

Le *mécanisme des hémorragies* digestives au cours des splénomégalies primitives a suscité des hypothèses variées. Dans notre cas, un fait apparaît essentiel : *leur récidive après splénectomie.* Ce fait exclut un rôle actif de la rate dans leur production, tel qu'une brusque décharge dans le système porte par contraction splénique. Si l'on admet que l'absence de spléno-contraction adrénalinique traduit une perte de la fonction réservoir, la rate se trouvait d'ailleurs exclue fonctionnellement avant de l'être chirurgicalement, mais nous avons vu les réserves que comporte l'interprétation de cette épreuve. Force est donc de *rechercher la raison de ces hémorragies dans l'état des vaisseaux et dans les conditions de la circulation intra-abdominale.* On a invoqué le rôle de brusques variations tensionnelles d'origine neuro-végétative que la rate sclérosée serait impuissante à amortir. De même, les modifications de la circulation de retour, dont la régulation intra-hépatique a été précisée par Carnot, Villaret et Fauvert, peuvent réaliser des conditions favorables. Il existe en dehors de toute thrombose toujours une stase portale importante dans le syndrome de Banti. Le facteur essentiel paraît cependant d'origine vasculaire.

La nature de ces altérations est encore mal connue en raison de la rareté des documents et des conceptions doctrinales des auteurs qui en rendent l'utilisation délicate. Certaines observations comportent des thrombophlébites plus ou moins étendues. Il est souvent difficile de les interpréter : lésions secondaires à un syndrome de Banti primitivement splénique, parfois latentes et révélées après la splénectomie par une poussée évolutive, — manifestation d'une pyléphlébite primitive du type Frugoni, localisation contemporaine ou même postérieure d'un syndrome porto- radiculaire selon la conception de Chevallier. Harvier et Maison ont montré, en dehors de ces thromboses importantes, l'existence de dilatations veineuses du réseau sous-muqueux des parois gastriques et intestinales. En dehors de ces constatations, l'hypothèse d'une méiopragie vasculaire émise par Fiessinger et Messimy apparaît très vraisemblable : des altérations discrètes des parois vasculaires, analogues à celles observées au niveau de la rate, ont pu se constituer, et la permanence des lésions explique la répétition des hémorragies. En l'absence des vérifications anatomiques, nous ne pouvons préciser le mécanisme des hémorragies observées chez notre malade.

Le résultat de la splénectomie au cours des splénomégalies fibreuses primitives accompagnées d'hémorragies intestinales n'est pas toujours favorable, même dans les cas où l'indication opératoire apparaît légitime. La récidive des hémorragies peut entraîner la mort. C'est un cas de ce genre dont nous rapportons l'histoire. Chez un garçon de treize ans et demi ayant présenté à trois reprises des hémorragies digestives importantes, sans aucun signe clinique d'atteinte hépatique et sans élément permettant de faire suspecter une pyléthrombose primitive, nous avons fait pratiquer une splénectomie. L'anémie s'accompagnait d'une fragilité globulaire anormale sans signe biologique d'hémolyse *in vivo*, et l'examen histologique montrait une diminution de la fonction érythrophagique de la rate. Les lésions de sclérose étaient très discrètes, sans systématisation vasculaire. Une biopsie montrait un foie d'aspect normal, et l'exploration chirurgicale ne révélait aucune altération du système porte. Les hémorragies récidivèrent à plusieurs reprises et entraînèrent la mort de l'enfant quatre ans après la première hémorragie, sans que l'aspect clinique se soit modifié.

***

Les indications bibliographiques seront trouvées dans la thèse de Lees, Paris 1945.

ANURIE APRÈS OPÉRATION DE WERTHEIM

GUÉRISON PAR INFILTRATION ANESTHÉSIQUE DES PÉDICULES RÉNAUX

PAR

Lucien LEGER et A. GERMAIN

Qu'une anurie survienne au décours d'une opération de Wertheim, rien de plus banal pour un auditoire médical, et de plus vexant pour l'opérateur; mais que cette anurie revête cliniquement l'allure sécrétoire, pathogéniquement le type réflexe, qu'elle guérisse par une simple infiltration anesthésique, la chose est assez piquante pour valoir d'être contée.

P... Jeanne, trente-quatre ans, a subi en décembre 1939 un traitement par le radium pour un cancer du col utérin. En décembre 1942, elle présente à nouveau des métrorragies pour lesquelles, malgré la négativité de l'examen clinique, on croit prudent de conseiller une hystérectomie totale élargie.

Les examens pré-opératoires sont favorables : urée sanguine 0,20 ; anémie légère à 3 600 000 globules rouges ; temps de saignement et de coagulation normaux ; les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Opération de Wertheim le 15 février 1943, sous anesthésie générale à l'éther.

On a pris le soin de cathétériser au préalable les uretères, craignant qu'une sclérose du paramètre consécutive à la radiumthérapie ne rende difficile la dissection. En fait, l'intervention se déroule sans difficultés.

Colpo-hystérectomie et ablation du tissu cellulo-ganglionnaire du pelvis après dissection des uretères, que l'on prend soin de ne pas dénuder de trop près. Mise en place d'un drain et de deux mèches dans le vagin. Saupoudrage aux sulfamides de la zone cruentée. Péritonisation aux points séparés de lin. Pas de drainage abdominal.

Soins post-opératoires habituels, auxquels on adjoint, les deux premiers jours, une ampoule de soludagénan.

Suites opératoires simples; les premiers jours, la température ne dépasse pas 38°,3 ; le taux de la diurèse est de :

600 centimètres cubes le 16 février ;

1 000 centimètres cubes le 17 février ;

750 centimètres cubes le 18 février.

Les urines sont de coloration normale.

Dans la nuit du 18 au 19 (du troisième au quatrième jour après l'intervention) survient une violente crise douloureuse lombaire gauche à irradiations descendantes vésicales et crurales, mal calmée par l'administration d'atropine puis de pantopon.

Le 19, le volume des urines n'est plus que de 500 centimètres cubes; d'autre part, elles présentent une teinte bouillon sale, attribuée d'abord à une souillure par le drainage vaginal, mais que le cathétérisme vésical montre bien n'être pas une coloration d'emprunt. La réaction de Meyer s'y montre d'ailleurs positive.

On évoque alors le diagnostic d'infarctus du rein.

Le 20, apparition de douleurs lombaires droites présentant des caractères identiques à celles contro-latérales de la veille. Diurèse, 750 centimètres cubes.

Le 21, atténuation des douleurs : diurèse, 750 centimètres cubes.

Le 22, le bocal d'urine est vide ; on apprend que la dernière miction remonte à la veille, 9 heures du soir.

Le cathétérisme vésical ramène 15 centimètres cubes d'urines très foncées. La recherche des cylindres y est négative. L'urée sanguine est à 1gr,40.

Cette anurie, apparue au septième jour de l'intervention, ne manque pas de surprendre. On discute les causes classiques : section, pincement, froncement des uretères, mais le fait que l'intervention a été pratiquée après mise en place des sondes rend difficilement admissible cette interprétation, qui ne cadre pas non plus avec l'installation tardive des accidents.

Aussi le jour même, à 18 heures, pratiquons-nous une infiltration novocaïnique du splanchnique et du pédicule rénal de chaque côté.

A 21 heures, la malade a une miction spontanée, et dans la nuit elle urine un litre et demi.

Le 23, les douleurs lombaires, qui avaient disparu, réapparaissent, mais avec discrétion.

La diurèse dépasse un litre et demi.

Urée urinaire, 5gr,73 p. 1 000.

Urée sanguine, 1gr,30.

Examen cyto-bactériologique des urines : très nombreuses hématies ; nombreux polynucléaires altérés ; nombreux cocci prenant le gram ; culture : entérocoques.

Le 24, diurèse, 2 litres ; Urée sanguine, 1gr,08 ; Urée urinaire, 7gr, 53 p. 1 000.

Le 25, diurèse, 2 litres.

Le 26, diurèse, 1l,600 ; Urée sanguine, 0,70 ; Urée urinaire, 8gr,76 p. 1 000.

Le 27, diurèse, 2 litres ; Urée sanguine, 0,30 ; Urée urinaire, 10gr,50.

Dès lors, la diurèse reste définitivement à un taux normal et l'urée sanguine se fixe aux environs de 0gr,24.

Le 2 mars, l'examen cyto-bactériologique des urines donne les résultats suivants:

Pas de cylindres ;

Nombreux polynucléaires;

Présence d'hématies ;

Nombreux cocci gram positifs ;

Culture : staphylocoques.

C'en est fini avec cet épisode d'anurie.

Du 27 février au 2 mars, clocher thermique entre 39 et 40, en relation avec l'éclosion d'un petit foyer pulmonaire.

Dans les premiers jours de mars, la malade accuse, indépendamment des mictions, un écoulement d'urines par le vagin, que confirme l'absorption de bleu de méthylène. L'hypothèse d'une fistule vésico-vaginale est repoussée après cystoscopie. Cet écoulement vaginal se tarit d'ailleurs spontanément en quelques jours, mais apparaît alors une incontinence légère, surtout nocturne, qui cède après mise en place d'une sonde vésicale à demeure durant quelques jours.

Plusieurs examens radiologiques ont été pratiqués :

Le 6 mars, une radiographie sans préparation, aux fins d'éliminer la possibilité d'une lithiase méconnue.

Le 15 mars, une urographie veineuse montre une égale élimination des deux côtés, avec image de distension pyélique à gauche.

Le 7 avril, une pyélographie rétrograde révèle une hydronéphrose droite avec dilatation urétérale ; à gauche, on note aussi une distension des calices.

En somme, les suites de cette opération de Wertheim ont été troublées par trois accidents qui, repris en sens inverse de la chronologie, ont été :

Une incontinence légère et transitoire des urines que l'on peut raisonnablement attribuer aux lésions nerveuses du plexus urétéro-vésical, déterminées par l'intervention; la chose est banale ;

Un écoulement passager d'urine par le vagin, que l'on doit sans doute rapporter à une fistulette urétéro-vaginale

tardive par chute d'eschare en un point où la dénudation urétérale a pu être trop poussée;

Quant au mécanisme de l'anurie, il est d'interprétation moins évidente. Cette anurie ne saurait être excrétoire On ne pouvait admettre, en effet, une section, un pincement ou un froncement de l'uretère, l'intervention ayant été conduite sur des uretères cathétérisés.

Au reste, une action mécanique, de quelque nature qu'elle pût être, aurait dû se manifester immédiatement et non avec un retard de six jours.

Aussi bien, l'anurie déclenchée, ces considérations nous ont autorisés à nous abstenir d'une thérapeutique à visée mécanique, excrétoire, telle que cathétérisme urétéral, ou même réintervention, telle qu'on la fait en pareille éventualité, avec libération des points de péritonisation, vérification des uretères.

Nous n'avons pas à regretter notre abstention chirurgicale puisque l'infiltration anesthésiante des pédicules rénaux et des splanchniques a rétabli en quelques heures la diurèse, ce qui, à notre sens, permet d'affirmer la nature réflexe, sécrétoire, de cette anurie.

Rappelons les caractères de cette dernière :

Elle est survenue six jours après l'intervention, après une oligurie discrète (de 500 à 1 000 centimètres cubes par vingt-quatre heures) ; de douleurs violentes lombaires, gauches puis droites avec hématurie, avaient fait évoquer l'hypothèse d'un infarctus rénal.

A aucun moment il n'y eut cylindrurie; par contre, les urines étaient infectées (pus, entérocoques, staphylocoques).

Force nous est d'admettre que cette anurie relève d'un mécanisme nerveux, déclenché par la dissection des uretères, maintenu ou aggravé par une escharification parcellaire de la paroi urétérale (dont la preuve nous paraît fournie par l'apparition tardive d'une fistulette urétérale) et qui put jouer le rôle d'épine irritative.

Coupant l'arc réflexe, l'infiltration anesthésique des pédicules rénaux entraîne la guérison.

Ce cas s'ajoute à ceux apportés par Chauvin et d'autres auteurs d'anurie traitée avec succès par l'infiltration anesthésique.

Mais l'intérêt de cette observation nous semble surtout résider dans le fait qu'elle démontre qu'une anurie après opération de Wertheim ne relève pas forcément d'un obstacle mécanique tenant à une faute opératoire.

(Clinique chirurgicale de la Salpêtrière.
Prof. H. MONDOR*)*.

REMARQUES SUR LA FLORE MICROBIENNE DES PLAIES DE GUERRE

PAR

André JUDE
Médecin-Lieutenant-Colonel

Edwin SCHAFER
Médecin-Lieutenant

Robert PORTES
Pharmacien-Lieutenant

Ce travail concerne 37 cas de suppurations, consécutives à des lésions traumatiques de guerre, dont les prélèvements ont été envoyés au laboratoire d'armée pour identification de germes. Ils comprennent, pour une période de deux mois environ :

16 prélèvements de plaies cranio-cérébrales,

17 prélèvements provenant de suppurations pleurales, consécutives à des blessures thoraciques,

4 prélèvements concernant des suppurations de tissu musculaire ou osseux.

Pour la plupart, ces échantillons ont été envoyés à l'analyse comme susceptibles de contenir des microbes anaérobies.

Pour chacun d'entre eux, des ensemencements en anaérobiose et aérobiose ont été faits. L'identification des germes anaérobies a été faite d'après l'aspect morphologique des germes et des colonies, l'absence ou la présence de spores dans les milieux de culture, la mobilité, l'action sur certains sucres, le pouvoir gélatinolytique et l'action sur le lait.

Les isolements ont été faits en gélose de Veillon ; les cultures ultérieures pour identification ont été obtenues par l'emploi des tubes de Y. Haal et de l' « anaerobic jar ».

Vingt-sept souches de germes anaérobies stricts et trente-trois souches de microbes aérobies ou anaérobies facultatifs ont pu ainsi être isolées.

TABLEAU I. — *Souches isolées.*

SOUCHES MICROBIENNES	NOMBRE d'isolements.
1° *Microbes anaérobies :*	
Clostridium Welchii	15
— fallax	5
— septicum	3
— ærofœtidum	2
— sporogenes	1
— œdematiens	1
2° *Microbes aérobies ou aéro-anaérobies :*	
Streptocoque non hémolytique	13
Bacillus proteus vulgaris	7
Staphylocoque	6
Bacille pyocyanique	4
Bacillus subtilis	2
— mesentericus	1

La lecture de ce tableau montre la fréquence des germes anaérobies d'origine tellurique de la gangrène gazeuse.

TABLEAU II. — *Flore microbienne des diverses suppurations.*

ORIGINE du prélèvement.	FLORE MICROBIENNE	NOMBRE d'échantillons.
Plaies cranio-cérébrales :	Cl. Welchii	4
	— et staphylocoque	1
	— et streptocoque non hémolytique	2
	— et Cl. œdematiens	1
	Cl. septicum	1
	Cl. sporogenes	1
	Cl. ærofœtidum	1
	Cl. ærofœtidum et streptocoque non hémolytique	1
	Cl. fallax, streptocoque non hémolytique et proteus vulgaris	1
	Staphylocoque et bacille subtilis	1
	Bacillus proteus	1
	Staphylocoque et bacille pyocyanique	1
Plaies :	Cl. Welchii et staphylocoque	1
	— et streptocoque	1
	— staphylocoque et streptocoque non hémolytique	1
	Streptocoque non hémolytique	1
Suppurations pleurales :	Cl. Welchii	2
	— et streptocoque non hémolytique	1
	— et bacille subtilis	1
	Cl. septicum	2
	Cl. fallax	2
	Cl. fallax et streptocoque non hémolytique	1
	Bacille pyocyanique	2
	— — et streptocoque non hémolytique	1
	— proteus	1
	— — et streptocoque non hémolytique	2
	— — et staphylocoque	1
	— — streptocoque non hémolytique et bacillus mesentericus	1

TABLEAU III.

Nos	NOMS	DIAGNOSTIC	FLORE MICROBIENNE	PÉNICILLINE (unités).	OBSERVATIONS
1	Ama...	Plaie cranio-cérébrale.	Cl. fallax. Strepto. n. h. Proteus vulgaris.	300 000	Prélèvement stérile trente-six heures après le traitement.
2	Cro...	Plaie cranio-cérébrale, gangréneuse avec gaz.	Cl. perfringeus.	250 000	Prélèvement stérile le lendemain du traitement.
3	Sli...	Plaie cranio-cérébrale. Suppuration fétide.	Cl. perfringens. Strepto. n. h.	100 000	Prélèvement stérile dans les jours qui suivent.
4	Rid...	Grangrène cérébrale.	Cl. œdematieus. Cl. perfringens.	400 000	Prélèvement stérile quarante-huit heures après le traitement.
5	Tit...	Plaie cranio-cérébrale.	Cl. ærofœtidum. Strepto. n. h.	320 000	Prélèvement stérile quarante-huit heures après le traitement.
6	El K...	—	Cl. perfringens. Strepto. n. h.	300 000	Traité d'abord par sulfamide, puis par pénicilline. Disparition du perfringens, persistance du strepto. n. h.
7	Gui...	—	Cl. perfringens.	300 000	Disparitiou du perfringeus trois jours après.

Parmi les germes anaérobies, *Clostridium Welchii* est le plus fréquemment rencontré ; parmi les germes aéro-anaérobies, un streptocoque non hémolytique est le plus souvent isolé.

Très rarement il s'agissait de suppuration mono-microbienne ; le plus souvent il y avait association de germes anaérobies et de germes aérobies. Une seule fois (plaie cranio-cérébrale), il a été trouvé une association de deux anaérobies stricts : *Clostridium Welchii* et *Clostridium œdematiens*.

En résumé, sur 16 prélèvements concernant des plaies cranio-cérébrales, on a trouvé :

— Sept fois une flore anaérobie;
— Six fois une association anaérobie et aérobie;
— Trois fois une flore aérobie.

Sur 17 suppurations pleurales, on a observé :

— Six fois une flore anaérobie;
— Huit fois une flore aérobie;
— Trois fois une association aérobie-anaérobie.

Enfin, sur 4 suppurations d'origine musculaire ou osseuse, on a constaté :

— Trois fois une association anaérobie-aérobie;
— Une fois une flore aérobie.

A l'occasion de prélèvements faits en séries pour certains malades, on a pu constater, dans quelques cas, la disparition rapide des germes microbiens dans les échantillons envoyés au laboratoire après traitement par la pénécilline.

Le tableau suivant résume ces observations. Le nombre d'unités de pénicilline indiqué correspond à la dose utilisée entre le premier prélèvement ayant permis de déterminer la flore microbienne et le prélèvement ultérieur qui s'est révélé stérile.

Le petit nombre de prélèvements qui ont pu être examinés ne peut permettre de conclusions précises, ni d'établir de pourcentages. Cependant, certaines remarques peuvent être formulées.

Les germes anaérobies stricts d'origine tellurique sont de très grande fréquence dans les plaies de guerre. Cette notion, qui n'est pas nouvelle, avait déjà été établie dès 1914-1918.

Les associations plurimicrobiennes sont fréquemment observées.

Parmi les microbes anaérobies, *Clostridium Welchii* est le plus fréquent ; parmi les germes aérobies ou anaérobies facultatifs, un streptocoque non hémolytique est très souvent trouvé.

L'emploi de la pénicilline amène très rapidement, dans les suppurations, la disparition de toute flore microbienne.

(Travail du Laboratoire de a 1re armée française.)

Le Gérant:
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 10-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

LE TYPHUS MURIN

(A propos des cas de Typhus nautique observés à Toulon.) Modalités de propagation. — Méthode de diagnostic.

PAR

F. LE CHUITON (Marine)

Le typhus murin est une acquisition récente en pathologie médicale. Son étude épidémiologique n'a été faite, tout au moins avec précision, qu'au cours des dernières années. Les données scientifiques qu'elle permit de mettre en valeur eurent leur répercussion sur nos idées concernant la propagation du typhus épidémique. Elles permirent aussi de mettre au point des techniques de vaccination contre cette maladie, techniques qui, si elles furent concurrencées par d'autres méthodes, n'en restent pas moins comme une étape importante dans l'étude de la prophylaxie du typhus et peuvent encore nous être d'un grand secours dans certaines circonstances.

Brill, en 1897, décrivit à New-York un typhus bénin chez les malades non porteurs de poux. Mais est-il légitime de rattacher cette maladie de Brill au typhus murin ? C'est ainsi que Zinsser, en se basant sur les résultats de l'inoculation aux animaux du virus de la maladie de Brill, pense qu'il ne s'agit pas d'un typhus murin, mais d'un typhus historique atténué, et que le réservoir de virus est uniquement humain.

Netter, en 1916, observa à Paris, dans un service hospitalier, une épidémie de fièvre exanthématique, et il incrimina les rats dans la propagation de cette maladie.

Les accusations portées contre le rat dans la propagation du typhus bénin ne reposèrent longtemps que sur un ensemble de faits épidémiologiques assez incertains, jusqu'au jour où, en 1931, Mooser, Castaneda et Zinsser découvrirent à Mexico le virus du typhus murin dans l'encéphale de rats de la prison de Belem, foyer très ancien de typhus. Au Mexique, cette maladie portait le nom de Tabardillo.

Cependant, si le typhus murin était connu dans le nouveau monde, dès 1931 il n'en était pas de même en Europe et ailleurs, où bien des incertitudes régnaient sur son compte. Il était confondu avec d'autres fièvres exanthématiques : la fièvre boutonneuse du littoral méditerranéen notamment, dont l'origine est tout autre. En effet, les deux affections coexistent, souvent intriquées, dans les mêmes régions, et l'aspect clinique des deux maladies est assez difficile à différencier si l'on n'a pu mettre en évidence la tache noire escharotique de Bonnet et Pieri, produite par la piqûre du *Rhipicephalus sanguiueus*, agent transmetteur de la boutonneuse.

Dans la région méditerranéenne, typhus murin et boutonneuse n'étaient pas différenciés. Toutes les fièvres exanthématiques étaient décrites sous le nom de maladie de Connor et Bruch, découverte en 1910 à Tunis par ces auteurs et retrouvée en 1925 à Marseille par Olmer. Des épreuves d'immunité croisée avaient différencié cette maladie du typhus exanthématique historique, seul connu à cette époque.

Nous en étions donc là de nos connaissances sur les fièvres exanthématiques méditerranéennes lorsque, en 1926, les médecins de marine Plazy, Marçon et Carboni décrivirent, à bord des navires de guerre de l'escadre de la Méditerranée stationnés à Toulon, les cuirassés *Paris, Provence, Jean-Bart, Bretagne, Courbet,* des cas de fièvre exanthématique qui furent primitivement, étant données les idées régnantes, classés comme des atteintes de fièvre boutonneuse.

Cette confusion fut dissipée définitivement à la suite des expériences faites par Marcandier, Plazy, Pirot et nous-même, expériences qui différencièrent nettement de la fièvre boutonneuse cette maladie exanthématique des bâtiments de guerre. Nos expériences entreprises sur les singes inoculés avec le virus provenant de marins embarqués sur les bâtiments de Toulon et ayant contracté la maladie à bord prouvèrent que, contrairement à ce qui se produisait dans les cas de fièvre boutonneuse, les animaux inoculés possédaient une immunité absolue vis-à-vis du virus du typhus historique. La preuve était donc bien faite qu'il ne s'agissait pas de fièvre boutonneuse, mais de typhus murin, ce que confirma par la suite la découverte du virus chez les rats provenant des bâtiments sur lesquels sévissait la maladie.

Nous nous trouvions donc en présence d'une affection bien particulière, cantonnée uniquement sur les navires de guerre de Toulon, et, comme nous le dirons plus loin, affection qui est restée localisée sur certains navires de l'escadre.

Quant à l'origine de ce ty phus murin des bâtiment qui ne peut avoir été contracté à Toulon, il faut remarquer que ces navires avaient séjourné quelques années auparavant dans le Proche-Orient, sur les côtes de Grèce et de Syrie, ainsi qu'à Smyrne, où avaient été enregistrées des épidémies de typhus historique et où règne aussi d'une façon constante le typhus murin du Proche-Orient. Les rats des bâtiments ont dû s'y contaminer au cours des croisières effectuées par l'escadre.

La maladie se rencontre sur tous les continents. Nous venons de voir qu'elle a été signalée en Amérique et en Europe; elle existe aussi en Afrique, en Asie. C'est ainsi que certains typhus tropicaux, dits typhus de Malaisie, peuvent être confondus avec elle. Il ne semble pas qu'on l'ait rencontrée sous forme épidémique dans les pays froids, ni même dans les parties septentrionales de la région tempérée.

Rôle des rats, réservoirs de virus.

Comme nous l'avons dit, c'est Netter qui, le premier, en 1917, incrimina le rôle du rat dans la propagation de certains cas de typhus constatés dans un service hospitalier parisien, et dans la dissémination desquels le pou ne lui avait semblé jouer aucun rôle.

Les auteurs toulonnais Marcandier et Bideau eurent aussi l'impression, dès le début, qu'il fallait incriminer le rat comme agent de la maladie.

Ils étaient amenés à cette conception par les constatations suivantes :

1° D'abord l'absence de poux chez les malades. Puis la pullulation énorme des rats à bord de ces bâtiments contaminés, tous d'un modèle ancien, sans installation de Ratproof à bord et jamais dératisés. La dératisation d'un cuirassé pose, en effet, des problèmes presque insolubles en raison du compartimentage et des nécessités militaires.

2° Enfin la promiscuité qui existe à bord entre l'homme et le rat. Ces animaux circulent non seulement sur les ponts, mais aussi sous les canots, le long des canalisations de vapeur ou des manches à air. Ils sautent la nuit d'un hamac à l'autre, et leurs nids sont parfois à quelques centimètres des dormeurs.

3° Toutes les circonstances de la vie maritime qui multiplient les contacts entre l'homme et le rat favorisent

l'éclosion des cas. Telles sont : les périodes d'armement à effectifs complets, au cours desquelles les déchets alimentaires sont abondants, et qui mettent en contact le maximum de rats avec le maximum d'hommes.

4° De même la fixation des cas à bord des mêmes navires s'explique par le fait suivant, connu en épidémiologie nautique : lorsque les rats sont bien nourris à bord d'un bâtiment, ils ont peu de tendance à le quitter, ils y restent, s'y incrustent comme en de petites patries ; ils la défendent contre l'invasion d'autres rats. C'est le rat en somme qui fixe le typhus à bord des mêmes navires, comme il fixe la peste bubonique à certains quartiers, à certaines maisons des villes contaminées. Ce sont des constatations qui ont pu être faites lors de la petite épidémie de peste bubonique du port d'Alger, à la fin de l'été 1940.

Mais toutes ces accusations portées contre les rats ne reposaient pas sur des faits scientifiques bien établis, et il était nécessaire pour les transformer en certitude de leur donner une base plus précise.

Ce fut le mérite des auteurs américains Mooser, Castaneda et Zinsser de découvrir, comme nous le disions plus haut, le virus du typhus murin dans l'encéphale des rats de la prison de Belem, à Mexico.

En 1931, Marcandier et Pirot, sur les conseils de Ch. Nicolle, qui revenait d'une mission au Mexique, au cours de laquelle il avait eu connaissance des travaux des auteurs américains, trouvèrent un virus analogue à celui de Mooser dans les encéphales d'un lot de rats provenant du cuirassé *Paris*.

Par la suite ils réussirent à déceler le virus sur trois des cinq bâtiments qui avaient eu des cas humains, et précisément à bord de ceux où ces cas étaient les plus nombreux. La proportion des rats infectés variait d'ailleurs suivant le moment de la capture. En période saisonnière du typhus, la proportion oscillait entre 24 et 64 p. 100; en dehors de cette période, la proportion se tenait entre 10 et 25 p. 100, et pouvait même tomber à zéro.

Peu après, Lépine, à Athènes, au Pirée et à Beyrouth, retrouva le même virus dans des foyers épidémiques.

Mais le virus isolé à partir des rats capturés dans les foyers de typhus murin est-il bien identique à celui isolé à partir des cas humains ? Cette identité des deux virus humain et murin fut bien prouvée par les épreuves d'immunité croisée.

Voici la technique de la recherche du virus sur les rats sauvages. Elle est simple et à la portée de tous les laboratoires :

Les rats sont capturés vivants et sont tués par le chloroforme. L'encéphale et le bulbe sont extraits aseptiquement, broyés dans un verre à expérience, puis émulsionnés convenablement dans de l'eau physiologique stérile. Trois à quatre centimètres cubes de cette émulsion sont inoculés après infiltration grossière sur de la gaze dans le péritoine d'un cobaye mâle.

L'animal est mis en observation pendant vingt-cinq à trente jours, la température étant prise deux fois par jour.

Lorsque le virus est présent dans l'encéphale des rats, la température du cobaye, normalement de 39°,3 (à condition d'enfoncer le thermomètre de 5 à 6 centimètres dans le rectum du cobaye), s'élève entre le sixième et le treizième jour, et peut atteindre ou même dépasser 41°. Cette élévation thermique dure une huitaine de jours.

En même temps apparaît le signe caractéristique qui permet de différencier le typhus historique du typhus murin : la présence de la périorchite.

Cette périorchite que nous allons décrire ici est la même que celle rencontrée à la suite de l'inoculation au cobaye de virus provenant de cas humains. Elle apparaît au début de la fièvre du cobaye, rarement avant. La peau du scrotum devient rouge, lisse et s'infiltre, les testicules sont adhérents aux plans cutanés et ne peuvent plus être repoussés dans l'abdomen. C'est là un signe excellent de la périorchite. L'infiltration de la peau gagne les tissus avoisinants et notamment la peau du pénis. L'affection ne semble pas très douloureuse, car l'animal ne se plaint pas à la palpation de l'organe. Cette périorchite évolue en cinq à huit jours, selon le stade de développement qu'elle a atteint, puis disparaît sans laisser de trace.

Lorsqu'on sacrifie le cobaye, l'on se rend compte qu'il s'agit d'une périorchite, d'une vaginalite, le testicule n'est pas touché. C'est la vaginale qui est épaissie, rouge, adhérente aux plans cutanés superficiels et à la périphérie du testicule. Les capillaires de la séreuse sont dilatés, et l'on note la présence de suffusions sanguines.

Sur les frottis, les colorations appropriées permettent de déceler des *Rickettsia*. Ces germes se localisent plus spécialement dans les cellules endothéliales de la vaginale, qui, bourrées à éclater de parasites, prennent un aspect particulier : ce sont les cellules ou corps de Mooser.

Tels sont les signes caractéristiques de la maladie transmise au cobaye : fièvre et périorchite. (Il faut noter que chez les rats il est rare de constater la périorchite.)

Lorsque l'on a pratiqué ces recherches à partir des rats, il y a lieu de se méfier des causes d'erreur. Deux sont surtout à éviter, celle due au sodokú et celle due à l'infection par certains paratyphiques B :

a. Le *Spirella morsus muris* est à l'origine de la plus fréquente de ces causes d'erreur. Comme Marcandier, Pirot, puis nous-même l'avons montré, c'est contre elle qu'il faut surtout mettre les chercheurs en garde.

Il est possible de distinguer cette périorchite produite chez le cobaye par inoculation de cerveaux de rats atteints de sodoku de celle du typhus murin. D'abord, par la constatation du micro-organisme spiralé sur les frottis de la vaginale et par l'absence de *Rickettsia*. Puis la périorchite due au sodoku est chronique, elle ne disparaît pas en cinq à huit jours comme celle due au typhus murin. Elle persiste et se transforme en orchite véritable. Elle est douloureuse et l'animal se plaint lorsque l'on palpe ses bourses. D'autres signes du sodoku d'ailleurs apparaissent rapidement chez l'animal : la présence de blépharite, d'adénite, d'amaigrissement. La fièvre persiste aussi plus longtemps. Comme on le voit, le tableau clinique présenté par le cobaye atteint de sodoku est bien différent de celui du typhus murin.

b. Certains para B agents d'infection chez le rat et le cobaye peuvent aussi provoquer des périorchites. Mais ici l'on évitera facilement les erreurs en pratiquant la culture des sérosités péritonéales et vaginales, qui décèlera aisément le bacille.

Cette recherche du virus chez les rats a toujours donné des résultats concluants dans les foyers où sévit le typhus murin.

Nous ne savons que peu de choses sur la maladie naturelle des rats, mais les rats infectés paraissent en excellente santé. Contrairement à ce que l'on observe dans la peste, aucune mortalité anormale n'est constatée à bord des bâtiments contaminés.

Mais, si le rat constitue le principal réservoir de virus, il n'est sans doute pas le seul à incriminer dans la propagation de la maladie.

C'est ainsi qu'Hélène Sparrow isola le virus typhique

du cerveau de souris à Tunis. Déjà Whaetland, en 1926, avait rapporté en Australie une épidémie chez des ouvriers occupés à l'emmagasinage et à la récolte des céréales, épidémie qui semblait bien en rapport avec une enzootie sévissant sur les souris. Ce virus souricin possède d'ailleurs tous les caractères du virus murin.

Le chat peut aussi constituer un agent possible de transmission du virus. Lépine et Lorando, nous-même, au même moment, avec Berge et Pennaneac'h, avons montré que le typhus murin pouvait se transmettre au chat et se manifester chez lui par de la fièvre.

D'autres animaux sont encore sensibles au typhus murin, mais leur rôle dans la propagation de la maladie apparaît peu important. Blanc a montré la sensibilité de l'âne, Violle celle du porc et du chien; le rôle de ce dernier peut être évidemment plus important étant donnée sa cohabitation avec l'homme.

Mode de propagation de la maladie à l'homme.

Comment la maladie se propage-t-elle de l'animal à l'homme ? C'est là maintenant un problème que nous devons envisager. L'accord semble fait sur ce point, mais pendant bien longtemps les idées le concernant ne correspondaient pas entièrement à la réalité.

Au début, par analogie avec ce que nous savions à ce moment sur le mode de propagation du typhus historique (Ch. Nicolle avait en effet montré que la transmission se faisait par l'intermédiaire du pou), on incrimina la piqûre des puces dans la transmission du typhus murin.

Il est un fait certain et scientifiquement prouvé, c'est que le virus existe dans l'organisme de la puce vivant sur des rats infectés.

Les recherches de Dyer et de ses collaborateurs aux États-Unis, de Mooser, Castaneda et Zinsser au Mexique, de Lépine à Athènes ont établi que ce sont les puces qui transmettent la maladie de rat à rat.

Les puces capturées sur les rats sauvages provenant de régions où la maladie sévit de façon endémique et inoculées au cobaye provoquent chez lui l'apparition d'un typhus murin typique avec présence de *Rickettsia* dans la vaginale.

Des puces saines mises en contact de rats infectés de typhus transmettent au cobaye, par inoculation de leurs corps broyés, un typhus typique. Des *Rickettsia* ont été trouvées dans les cellules épithéliales de l'estomac et des tubes de Malpighi chez les puces nourries sur des rats infectés.

Le virus persiste très longtemps dans l'organisme de la puce, peut-être pendant toute son existence ? Peut-être l'infection est-elle héréditaire chez elles ?

Et les puces ne jouent pas qu'un rôle mécanique de transport du virus. Ce dernier se multiplie dans leur organisme. Ainsi Dyer, expérimentant sur *Xenopsylla cheopis* infectées expérimentalement, a montré que, dans les trois premiers jours après les repas infectants, la puce ne suffisait pas à infecter le cobaye. Mais au vingtième jour 1/16 000 de puce suffisait; le quarantième jour, 1/120 000 pouvait transmettre la maladie.

Le virus existe dans les excréments de la puce, c'est là un fait très important. Nous dirons plus loin tout le parti que Blanc et ses collaborateurs ont pu en tirer.

Les puces susceptibles de transmettre la maladie sont *Xenopsylla cheopis*, *Le ptopsylla musculi*, *Ceratôpyhllus fasciatus*, *Ctenocephalus canis*, et peut-être aussi la *Pulex irritans* de l'homme.

En dehors des puces, Mooser a incriminé comme agent de transmission possible le pou du rat *Polypla spinulosum*, qui transmet la maladie de rat à rat, mais ce pou ne pique pas l'homme.

Marcandier et Bideau ont eu l'attention attirée sur un acarien des rats : *Dermanyssus muris*. Cet acarien, dans un essai de transmission, a donné un résultat assez nettement positif. Le parasite pique également l'homme. Son rôle cependant doit être assez secondaire, si tant est qu'il faille en tenir compte.

Étant données toutes ces constatations sur la multiplication du virus dans l'organisme des puces, l'on admit un mécanisme identique à celui décrit au sujet des poux dans la transmission du typhus, la maladie se transmettant par frottement des excréments infectants de la puce sur la plaie de la piqûre ou les lésions de grattage.

Il se peut que ce moyen de contamination de l'homme ne soit pas complètement à rejeter, et qu'il puisse être incriminé pour certains cas, quoique Blanc n'ait jamais réussi à transmettre le typhus murin par piqûres de puces.

Cependant, bien avant ces expériences, l'observation de l'endémo-épidémie de typhus murin sévissant sur les bâtiments de guerre nous faisait émettre des doutes sur sa fréquence.

a. En effet, l'interrogatoire serré des malades, leur observation attentive ne permettaient pas de déceler chez eux des piqûres de puces.

L'allure de l'épidémie fournissait aussi des arguments contraires à la fréquence de ce mécanisme de transmission.

b. L'acmé de l'épidémie se faisait toujours à bord des navires de septembre à décembre, et surtout en octobre-novembre. Or ce n'est pas le moment de l'année où les puces sont le plus fréquentes.

c. Un autre argument venait encore fortifier notre opinion : c'était l'absence de cas constatés chez les officiers, qui restaient indemnes. Or il n'y a aucune raison de supposer qu'ils puissent être épargnés par la piqûre des puces, étant données les conditions de la vie à bord des bâtiments de guerre, conditions qui les astreignent à une existence très intime avec leurs hommes, les obligations de service les mettant dans la nécessité de séjourner dans les mêmes locaux. La raison de cette immunité des officiers pouvait résider dans le fait suivant : lorsque les bâtiments étaient à Toulon ou, tout au moins, n'étaient pas en croisière, le pain consommé au carré des officiers n'était pas fabriqué à bord, mais acheté en ville et conservé dans des garde-manger grillagés, bien protégés contre les rats. Tandis que les hommes mangeaient le pain préparé à bord et conservé sans grande protection dans les cambuses.

Quel processus pathologique fallait-il donc invoquer ?

Marcadier et Pirot avaient montré que le virus se trouve dans les urines des rats. Nous avons également constaté, dans nos expériences sur les chats, que les urines de ces animaux infectés expérimentalement étaient contagieuses et permettaient de transmettre la maladie au cobaye.

Nous nous étions aussi rendu compte que la transmission de la maladie au chat pouvait se faire par la voie digestive. Violle, par la suite, montra chez le chien la réalité de la même voie de contamination.

Pour toutes ces raisons, nous pensions que la propagation du typhus murin devait se faire en grande partie à bord de nos bâtiments par la voie digestive, et nous incriminions les aliments souillés par les urines des rats.

Ce mode de contamination expliquait pour nous toutes les particularités constatées : absence de piqûres de

puces dans l'anamnestique des malades. Apparition du plus grand nombre de cas à un moment de l'année où les puces ne sont pas particulièrement abondantes à bord des navires. Absence de cas chez les officiers.

Mais il y avait des objections à ce mode de mécanisme de transmission.

D'abord, si la propagation de la maladie au chat a pu être obtenue par voie digestive, il est certain qu'il est difficile de la transmettre au cobaye par cette voie, et Ch. Nicolle l'avait très rarement réussi à la suite de nombreux essais. Ces expériences ne donnaient pas une base solide pour étayer l'hypothèse de la transmission du typhus à l'homme par cette voie. Nous verrons plus loin comment, en variant les conditions d'expérience, nous avons pu obtenir des résultats meilleurs chez le cobaye.

Puis la grande objection était la suivante. Il était habituellement admis que le virus des typhus ne se conservait que très peu de temps, aux conditions atmosphériques courantes, dans le milieu extérieur. Si le virus était si labile, comment supposer que la voie digestive chez l'homme puisse avoir une importance si considérable ?

Il nous fallait donc prouver, afin d'étayer notre hypothèse, que le virus du typhus murin se conservait dans le milieu extérieur plus longtemps qu'on ne l'admettait communément.

Dans ce but, nous entreprîmes des expériences en juin 1936 afin de déterminer le temps de conservation dans le milieu extérieur de la virulence du virus typhique. Nous nous sommes servi pour les expériences de la souche conservée sur cobaye par passage cerveau-péritoine.

Nous avons mélangé dans un tube à essai du son de blé stérilisé avec des émulsions en eau physiologique de cerveaux de cobayes infectés, et nous avons conservé le mélange à la température ordinaire et à l'abri de la lumière, deux, quatre, six et dix jours. Puis, au bout de ces laps de temps, nous avons inoculé des cobayes. Les expériences nous ont prouvé que le virus conservait sa virulence, dans les conditions d'expérience où nous étions placé, certainement pendant deux jours, presque sûrement pendant quatre à six jours. Il semble, par contre, qu'au bout de dix jours le virus a perdu sa virulence.

Nous étions donc certain qu'il pouvait persister dans le milieu extérieur un temps suffisant pour permettre une contamination par la voie digestive chez l'homme.

L'aliment à incriminer était certainement le pain, le pain fabriqué à bord et conservé sans grandes précautions dans les cambuses de ces vieux bâtiments, placé parfois, pour y passer la nuit, sur les tables, en tout cas dans des garde-manger insuffisamment protégés contre les incursions des rats. Ces boules de pain étaient fatalement souillées par les urines des rongeurs.

Aussi des mesures de protection furent prises immédiatement pour protéger les aliments contre les souillures des rats.

Elles furent instituées à bord des trois unités navales du port de Toulon sur lesquelles sévissait le typhus murin : le *Paris*, le *Courbet*, le *Jean-Bart*. Le pain fut placé dès sa réception dans des armoires grillagées inaccessibles aux rats. Les garde-manger furent clos hermétiquement, les légumiers bien grillagés. L'on recommanda aussi aux hommes de ne pas consommer d'aliments ayant séjourné la nuit dans les batteries, de ne pas faire de réserves dans les caissons individuels.

Dès la mise en application de ces mesures, nous vîmes immédiatement baisser dans des proportions importantes les cas de typhus murin à bord.

C'est ainsi que la moyenne des cas, qui variait auparavant de 44 à 17 cas dans l'année, baissa en 1937 à 4 cas. Et par la suite ces faibles proportions se maintinrent.

Ces mesures de protection prises pour protéger les aliments contre les souillures des rats furent donc efficaces et firent baisser considérablement les cas de typhus murin à bord des bâtiments où sévissait la maladie.

Nous pouvons donc dire que la voie digestive est une porte d'entrée à laquelle il faut apporter une attention toute particulière dans l'étude de la transmission de la maladie chez l'homme.

A ce sujet, nous avons avec Pennaneac'h approfondi le mécanisme de pénétration du virus par voie digestive chez le cobaye. Chez cet animal, en effet, le virus se propage difficilement par cette voie.

Voici le résultat de nos expériences : le typhus ne peut pas se transmettre par voie stomacale, car l'acide chlorhydrique du suc gastrique détruit le virus. D'ailleurs, s'il n'était déjà arrêté à ce niveau, nous savons, par les travaux de Blanc et de ses collaborateurs, que la bile, possédant une action atténuante très nette, le détruirait dans l'intestin.

Le virus doit donc passer par la voie muqueuse buccale, pharyngée et œsophagienne. Nos essais nous montrèrent qu'il en était bien ainsi, mais que des affections de la muqueuse buccale étaient nécessaires : sur cinq cobayes qui ingérèrent des émulsions de cobayes typhiques sans scarifications pratiquées dans la gueule de l'animal, aucun ne fut contaminé, alors que, sur le même nombre d'animaux scarifiés dans la gueule avant l'ingestion du virus, trois sur cinq se contaminèrent.

Si le chat, le chien et le rat contractent plus facilement la maladie par voie buccale, c'est sans doute parce que ces animaux, en raison de leur nourriture, sont plus sujets à des excoriations buccales.

Nous retrouvons ici le même fait signalé déjà dans la transmission du charbon par voie digestive chez les animaux.

Il est probable qu'il en est de même chez l'homme, et que le rôle des effractions de la muqueuse buccale doit être pris en considération.

Notons que c'est grâce à ces travaux que la transmission du typhus murin chez l'homme par voie muqueuse, et en l'occurrence par la voie digestive, fut mise en valeur pour la première fois.

Si les mesures adoptées à bord des bâtiments pour diminuer les chances de transmission du typhus murin par voie buccale mettent en valeur l'importance de cette voie, est-elle la seule à incriminer ?

La présence du virus dans les déjections des puces fut décelée par Dyer. Par la suite, Blanc et Baltazard montrèrent en 1937 que le virus sec se conservait très longtemps dans les déjections des puces infectées, et que ces déjections avaient un haut pouvoir infectant.

Ces déjections à l'état de poussières diffusent dans l'atmosphère et peuvent se déposer sur les muqueuses, la muqueuse conjonctivale notamment, dont on connaît la grande aptitude d'absorption des virus. L'on sait qu'elle est à l'origine de certaines contaminations de typhus historique au laboratoire. L'on a signalé également la possibilité de transmission de la fièvre boutonneuse par cette voie.

Il est donc fort probable qu'elle doit jouer un rôle dans la transmission du typhus murin.

La muqueuse respiratoire peut aussi intervenir dans l'absorption de ces poussières virulentes provenant des déjections de puces contaminées.

Avec Pennaneac'h, en 1938, nous avons étudié le rôle de la voie respiratoire dans la transmission du typhus murin chez les cobayes.

L'injection de virus dans le parenchyme pulmonaire et l'inoculation dans la trachée nous ont donné des résultats positifs. Mais la transmission par voie aérienne, en nébulisant le virus dans la narine des animaux après protection des conjonctives, ne nous donna que des résultats négatifs. Néanmoins, nous pensons que toute effraction des muqueuses des voies respiratoires peut créer des conditions favorables à la transmission du virus.

C'était aussi la première fois où la voie muqueuse respiratoire était étudiée pour la propagation de la maladie.

Toutes les voies muqueuses peuvent donc être des portes d'entrée, et la transmission du virus par elles est plus importante que celle due à la piqûre des puces.

Nous pensons néanmoins que, dans les conditions où vivaient les équipages à bord des bâtiments de Toulon, c'est la voie digestive qui jouait le rôle essentiel ; ce rôle est prouvé par les résultats obtenus dès la mise en application des mesures de protection des aliments contre les souillures des rats.

Ce mécanisme pathogénique mis en lumière dans la propagation du typhus murin influença les idées régnantes sur la transmission du typhus historique. L'on admit que ce n'est pas seulement par la piqûre des poux que la maladie se transmet à l'homme. Les poussières desséchées provenant de leurs excréments sont aussi à l'origine des contaminations.

La piqûre par ces insectes ne se retrouve pas, en effet, à l'origine de tous les cas de typhus historique. C'est ainsi qu'en 1942, au moment de la grande épidémie qui sévit en Afrique du Nord, l'on observa, aux mines de Djerada, au Maroc, 12 cas survenus chez des Européens sans qu'il fût possible d'incriminer, à l'origine, les piqûres de poux. Mais, dix-huit jours avant l'éclosion de l'épidémie, 19 Kabyles avaient passé vingt-quatre heures aux mines de Djerada, aucun d'entre eux ne paraissait malade. Il y a donc lieu de supposer que les poussières virulentes qu'ils transportaient dans leurs vêtements étaient à l'origine de ces 12 cas. Cette pathogénie doit intervenir très souvent dans l'éclosion des épidémies. La recrudescence du typhus constatée chez les indigènes d'Afrique du Nord au début de l'hiver peut sans doute s'expliquer aussi par la conservation des poussières virulentes dans les vieilles hardes, les gandouras remisées pendant l'été et reprises dès les premiers froids.

Des expériences récentes faites par Blanc, puis par Hélène Sparrow prouvent même que les piqûres des poux sont insuffisantes pour transmettre le typhus.

Caractères épidémiologiques.

Contrairement au typhus historique, le typhus murin n'est pas une maladie à caractère épidémique massif. La maladie se présente en cas isolés, ou groupés dans le temps et dans l'espace par petits groupes localisés; de plus, elle présente un caractère saisonnier. Et tout ceci s'explique fort bien d'après ce que nous savons du mode de transmission.

Si dans le typhus historique nous assistons à des épidémies massives, c'est parce que l'agent vecteur est le pou, insecte doué d'un pouvoir de reproduction intense. C'est ainsi qu'au bout d'un mois à six semaines un couple de poux produit 1 500 à 2 000 individus. Puis, c'est un parasite strict de l'homme, il s'agit d'un parasitisme complet et bien défini. L'animal passe de l'homme à l'homme avec une rapidité extrême. Il le suit au cours de tous ses déplacements. Ce sont ces facteurs qui déterminent la rapidité d'extension de la maladie et donnent cet aspect ubiquitaire à l'épidémie.

Pour le typhus murin, il en va tout autrement. Nous avons vu que tout est conditionné par le rat, ses urines, ses puces et leurs excréments. Ceci explique que la maladie s'attache à certaines localités bien limitées : là où les rats contaminés ont élu domicile, où ils ont constitué leurs petites patries et où ils vivent dans d'excellentes conditions d'existence. Puis, comme le virus ne se propage pas d'homme à homme, nous comprenons très bien le peu de diffusion du typhus murin, d'autant plus que ce virus est un intrus dans l'espèce humaine, qu'il est inadapté à notre espèce.

Voici ce que nous constations à Toulon sur les bâtiments de guerre contaminés.

La maladie avait un caractère plutôt endémique, avec une recrudescence d'apparence épidémique pendant certains mois de l'année.

L'on n'observait jamais de bouffées épidémiques soudaines groupant plusieurs cas dans la même journée ; au contraire, les atteintes, toujours séparées par des intervalles variables, constituaient des séries plus ou moins longues.

Ainsi voici douze cas observés à bord du *Paris* en novembre 1932. Ils s'échelonnaient tout le long du mois, séparés les uns des autres par des intervalles variant de un à sept jours.

Les cas étaient localisés à certains bâtiments, à part quelques rares exceptions (cas de torpilleurs amatelotés à des bateaux contaminés), le typhus murin ne se présentait que sur des cuirassés très anciens, de fort tonnage, 25 000 tonnes, armés de 1 000 ou 1 200 hommes d'équipage, et en service depuis de longues années en Méditerranée.

Sur six de ces cuirassés composant l'escadre de la Méditerranée, cinq étaient contaminés à des degrés différents : le *Paris*, la *Provence*, le *Jean-Bart*, la *Bretagne*, le *Courbet*.

Suivant les années, le typhus sévissait tantôt sur l'un, tantôt sur l'autre de ces bâtiments.

Comme nous l'avons déjà dit, ces cuirassés ont dû se contaminer dans le Proche-Orient.

Il est impossible de préciser si la maladie est passée d'un bord à l'autre ou si tous les bâtiments atteints l'ont été aux mêmes sources terrestres, simultanément ou successivement. Tout ce que l'on peut dire, c'est que le pouvoir extensif paraissait faible ou nul, le typhus murin tournait sans cesse dans le même cercle de navires, comme si quelque chose l'attachait et le retenait à certains d'entre eux. Et ce quelque chose, ce sont les rats, qui n'ont aucune tendance à quitter les endroits où ils se trouvent bien.

A l'intérieur de ces navires, il n'a pas été signalé de véritables foyers. Cependant, dans certains cas rapportés par Marcon et Audoye, le typhus murin a paru s'attarder pendant quelque temps dans la même région du bâtiment (tel entrepont, telle batterie) avant de se manifester ailleurs.

Il ne semble pas que le personnel de la machine, mécaniciens et chauffeurs, ait été plus fréquemment atteint que le personnel des autres spécialités vivant sur le pont. Nous avons dit plus haut la rareté des cas constatés chez les officiers, et nous l'expliquions par le fait que, dans les carrés d'officiers, le pain provient de l'extérieur, du moins lorsque le bâtiment n'est pas en croisière, et qu'il est placé aussitôt dans des garde-manger à l'abri des souillures des rats.

Un caractère bien particulier du typhus murin, c'est son allure saisonnière. Le typhus murin n'est pas, comme la fièvre boutonneuse, une maladie strictement estivale. Les cas commencent à apparaître en juin, augmentant de fréquence jusqu'en novembre, mais la maladie s'attarde jusqu'en décembre, atteignant même janvier et février. Par contre, d'avril à juin, le silence est généralement complet. C'est la morte-saison du typhus murin.

Comment expliquer cet aspect saisonnier ? La raison nous en paraît la suivante. La population murine s'accroît considérablement en avril, mai, après la saison du rut. Il y a apport de jeunes individus sains dans un milieu où sévit l'endémie typhique, d'où recrudescence de l'épidémie. C'est là une règle générale d'épidémiologie : l'apport de sujets neufs dans un milieu où sévit une endémo-épidémie donne un coup de fouet à l'épidémie et produit son exacerbation. C'est cette recrudescence de l'épizootie murine précédent l'épidémie humaine qui est responsable de ce caractère saisonnier, tel que nous l'avons décrit. Puis, lorsque la plus grande partie des rats se sont immunisés, l'épizootie s'éteint, et par suite l'épidémie humaine.

Voici, à titre d'exemple, ce qui a été constaté en 1935 à Toulon. Un cas en janvier, 1 cas en février, aucun cas en mars, avril et mai, 2 cas en juin, 5 cas en juillet, 7 cas en août, 8 cas en septembre, 9 cas en octobre, 1 cas en novembre, aucun cas en décembre.

Nous revenons sur cette constatation signalée plus haut, et elle est assez curieuse : malgré la présence de typhus murin sur les bâtiments de l'escadre de la Méditerranée depuis 1926, aucun cas n'a été relaté dans l'arsenal parmi les ouvriers, ni dans la population civile de Toulon. Cependant l'attention des médecins civils et militaires de Toulon a toujours été attirée sur cette maladie, et ils n'auraient pas manqué d'en faire le diagnostic. La fièvre boutonneuse sévit dans la région toulonnaise, mais, comme la disparition des *Riphicephalus sanguineus* se produit dès septembre, l'on ne signale plus de cas de la maladie après cette époque. Or aucun cas de fièvre exanthématique n'a été observé dans la population toulonnaise après septembre, c'est le moment où, au contraire, les cas de typhus murin battent leur plein : fin septembre et en octobre, et même parfois en novembre. Si le typhus murin avait mordu sur la population toulonnaise, l'on aurait constaté des cas de fièvre exanthématique après septembre chez les civils.

Comment expliquer cette absence de maladie dans la ville ?

C'est encore en considérant les mœurs et habitudes des rats que nous pouvons y donner réponse : les rats des bords, bien nourris, ont peu de tendance à s'expatrier, il restent cantonnés dans les bâtiments qu'ils considèrent comme leur patrie et qu'ils défendent même contre les incursions de leurs congénères. Les rats du port ne peuvent y avoir accès. C'est la raison pour laquelle ils ne se sont pas contaminés. Des prélèvements opérés sur les rats de la ville de Toulon n'ont jamais, en effet, permis de déceler le virus du typhus murin dans leurs cerveaux.

Une autre constatation est aussi digne d'être signalée. C'est la disparition de la maladie lorsque ces bâtiments contaminés remontaient dans les ports du Nord, Brest ou Cherbourg.

Au début de leur arrivée, l'on pouvait bien observer parfois un ou deux cas à bord, mais, par la suite, lorsque les navires restaient dans ces ports du Nord, l'épidémie de typhus murin disparaissait.

Il est certain que le typhus murin a surtout été observé dans le bassin méditerranéen. C'est là son lieu d'élection en Europe. A part les cas de Netter, dont la preuve scientifique n'a pas été donnée d'une façon certaine, l'on n'a, à notre connaissance, que très rarement signalé le typhus murin en dehors du littoral méditerranéen. Quelques cas ont été décrits en Hollande sur des bâtiments revenant d'Amérique du Sud. Mais il s'agit de cas isolés n'ayant pas eu de suite, et le typhus murin ne s'est pas implanté dans le pays. L'influence du climat intervient-elle ici, celle de la température, d'autres conditions météorologiques encore plus complexes ? Nous ne saurions le dire dans l'état actuel de nos connaissances. En tout cas, il s'agit là d'un phénomène curieux qui nous paraît digne d'être signalé.

L'incubation de la maladie chez l'homme doit varier de dix à trente jours.

La mortalité a été presque nulle pendant toute notre période d'observation du typhus murin à Toulon ; sur deux à trois cents cas, nous n'avons pas eu un seul cas de mort. Il est vrai que nous nous trouvions en présence d'hommes jeunes, indemnes de tares organiques. Il n'en est pas de même chez des malades plus âgés présentant des déficiences organiques : hépatiques, rénales. C'est ainsi que, dans les typhus consécutifs aux vaccinations par virus murin, on a signalé des cas mortels, sans doute aussi parce que la dose du virus introduite dans l'organisme par l'acte vaccinal est plus forte que dans les contaminations naturelles.

Méthodes biologiques de diagnostic de la maladie.

Les méthodes biologiques du diagnostic sont les mêmes que celles utilisées pour celui du typhus historique.

Le procédé le plus communément mis en œuvre est un procédé sérologique : la réaction de Weil-Felix. Le sérum des malades mis en présence du *Proteus* OX_{19} possède des propriétés agglutinantes très prononcées vis-à-vis de ce microbe. Le taux d'agglutination peut atteindre un chiffre très élevé, jusqu'à 1/10 000 et même plus.

La date d'apparition du pouvoir agglutinant serait pour certains auteurs plus tardive que dans le typhus historique. Nous ne croyons pas cette façon de voir absolument fondée, car nous avons vu souvent la réaction apparaître dès le sixième ou septième jour de la fièvre. En général, elle se manifeste vers le dixième ou douzième jour. Elle est parfois cependant plus tardive et ne devient positive que vers le trentième jour pendant la convalescence. Le taux d'agglutination monte régulièrement à partir du début de sa constatation, pour disparaître vers le troisième mois; parfois il persiste encore au quatrième et cinquième mois.

Comme pour le typhus historique, une agglutination positive au-dessus du 1/100 au bout de trois heures à 37° permet d'affirmer le diagnostic.

Notons ici une particularité intéressante que nous avons constatée dans la recherche de ces agglutinations chez les marins. Nos malades étaient tous, ou à peu près tous, vaccinés contre la typhoïde par des vaccins aqueux de l'Institut Pasteur. Or, au cours des typhus murins, nous avons vu les taux d'agglutination des sérums des malades atteindre, vis-à-vis des bacilles d'Eberth et des paratyphiques, des chiffres parfois importants, en même temps que se manifestait l'agglutination vis-à-vis du *Proteus* OX_{19}. Mais les taux atteints baissaient rapidement dès la chute de la température, alors que ceux présentés vis-à-vis du *Proteus* persistaient. C'est un fait bien connu d'ailleurs que le typhus possède la propriété d'exalter les propriétés agglutinantes vis-à-vis de nombreux microbes. Et chez les vaccinés les propriétés potentielles des

sérums se développent facilement. Il est utile d'être au courant de ce fait afin d'éviter les erreurs de diagnostic possibles. Ceci est d'autant plus important à savoir qu'au début de la maladie, avant l'apparition de l'éruption caractéristique du typhus, les symptômes cliniques peuvent orienter le médecin vers une typhoïde. Il faut donc faire les deux réactions, réaction de Vidal et de Weil-Felix. Les doutes seront levés lorsque cette dernière deviendra positive.

Les sérums des malades atteints de typhus murin agglutinent anssi en présence des *Proteus* OK_2. Beaucoup moins en présence du *Proteus* XK de Kingsburg. Le premier *Proteus* est celui qui donne les agglutinations les plus élevées dans les cas de fièvre boutonneuse. Le deuxième étant celui qui agglutine dans le typhus de Malaisie.

L'on tend, en effet, à admettre que chaque groupe de fièvre exanthématique possède son *Proteus* OX plus spécialement adapté à remplir vis-à-vis du groupe les fonctions antigéniques.

Rappelons que ces propriétes agglutinantes vis-à-vis des *Proteus* OX ont été découvertes en 1916 par Weil et Felix. Ils avaient isolé de l'urine, puis du sang de malades atteints de typhus exanthématique un *Proteus* qu'ils appelaient OX.

Ces *Proteus* servant pour les réactions n'ont pas la mobilité des *Proteus* ordinaires. En culture, ils ne grimpent pas en nappe sur la surface des tubes de gélose, mais donnent des colonies séparées.

Ils ne possèdent que les antigènes O, antigènes des corps bacillaires somatiques et thermostables, par opposition aux antigènes H, qui sont les antigènes propres aux cils des microbes ciliés.

Lorsque l'on entretient ces souches au laboratoire par des repiquages sur gélose, la forme de *Proteus* OX immobile a tendance, au cours des passages, à reprendre sa mobilité. Ce qui d'ailleurs, nous l'avons constaté, ne leur enlève pas leurs propriétés agglutinogènes. Mais il est bon, pour les faire revenir à la forme O, de les traiter de temps en temps par un contact avec l'alcool, contact qui fait disparaître la forme H mobile.

L'on peut aussi utiliser pour le diagnostic extemporané une méthode qui fait apparaître les propriétés agglutinantes des sérums des malades plus rapidement que la méthode d'agglutination ordinaire. C'est la technique de l'hémodiagnostic de Brumpt. On mélange directement sur des cartons une goutte de sang total du malade prélevée au doigt et une goutte d'émulsion microbienne colorée au bleu de méthylène.

Cette réaction d'agglutination des sérums des typhiques en présence des *Proteus* OX n'est pas une réaction spécifique, c'est une réaction secondaire. Weigl a montré que la réaction spécifique du typhus était celle qui se produit en présence des *Rickettsia*. Il prend des germes dans l'intestin des poux infectés et il les fait agglutiner par les sérums des malades. C'est la réaction d'agglutination de Weigl. Girond utilise pour faire cette réaction les *Rickettsia* de son vaccin sur poumons de lapins.

Lorsque le sérum a subi ce contact avec les *Rickettsia*, il n'agglutine plus les *Proteus* OX_{19}, car il y a eu absorption des agglutinines.

Par contre, la réciproque n'est pas vraie, et le sérum ayant agglutiné les *Proteus* agglutine encore les *Rickettsia*. Ces faits prouvent bien qu'il ne s'agit vis-à-vis du *Proteus* que d'une coagglutination secondaire.

Pour expliquer la réaction de Weil-Felix, faut-il faire intervenir la conception des antigènes en mosaïque de Nicolle ? Ou bien celle des antigènes de Forsmann ? Le virus du typhus développerait dans l'organisme des malades des antigènes hétérogènes, et ceci serait en tout point comparable à la formation des hémolysines pour globules rouges de mouton chez les lapins lorsqu'ils sont inoculés avec des cellules rénales de cobayes.

Récemment, un autre procédé de diagnostic sérologique a été proposé par Brisou. Il est basé sur la réaction de déviation du complément. L'auteur utilise pour la réaction le sérum chauffé une demi-heure à 56° à dose fixe (0^{cm^3},2), l'alexine fraîche de cobaye à dose fixe (0^{cm^3},4). L'antigène utilisé est le vaccin anti-*Rickettsia* type Durand-Giroud à doses croissantes (0,2, 0,3, 0,4).

La réaction a toujours été positive en cas de typhus exanthématique. D'après l'auteur, elle s'est souvent montrée plus précoce que la réaction de Weil-Felix. Elle est parfois positive dès le quatrième jour de la maladie. Elle rendrait donc service dans les cas où le Weil-Felix est retardé. Cette réaction expérimentée dans les cas de typhus exanthématique serait vraisemblablement valable pour les cas de typhus murin.

Une autre méthode de diagnostic biologique du typhus murin, plus directe que les réactions sérologiques, consiste à inoculer le sang des malades aux animaux.

Lorsque l'on pratique ces inoculations, il importe de prélever le sang dans les tout premiers jours de la maladie : bien souvent avant l'apparition de l'éruption. Le meilleur moment, c'est le troisième, quatrième jour à partir du début de la fièvre; après le sixième jour, il est déjà un peu tard, et les résultats sont plus incertains.

Les singes réagissent à l'inoculation en faisant un typhus fébrile transmissible. Mais ce sont des animaux encombrants, dont la possession n'est pas à la portée de tous les laboratoires, qu'il est en tout cas actuellement difficile de se procurer et de nourrir.

Les deux animaux utilisés pour des diagnostics pratiqués sont le rat blanc et le cobaye.

Le premier est plus sensible que le deuxième, mais ne donne pas le plus souvent le signe caractéristique de la maladie : la périorchite.

Ch. Nicolle a bien montré que l'inoculation à ces deux animaux permet de faire une différenciation entre le typhus murin et le typhus historique.

Les rats ne sont pas sensibles au virus du typhus historique : l'inoculation de sang de malades ne produit chez eux que des infections inapparentes. Ils réagissent, au contraire, extrêmement au virus du typhus murin qui est adapté à leur organisme.

Décrivons donc ces inoculations.

D'abord chez le cobaye. — Alors que certains virus de typhus murin produisent facilement dans l'organisme de cet animal la réaction caractéristique, d'autres ne lui confèrent que des maladies inapparentes. C'est ainsi que le virus nautique toulonnais passait difficilement de l'organisme des malades dans celui des cobayes. Marcandier et nous-même nous sommes heurtés à une difficulté que nous avons tournée différemment l'un et l'autre.

Marcandier a obtenu le passage au cobaye en inoculant primitivement le sang des malades à des rats blancs, puis en passant du rat au cobaye.

Nous avons obtenu la maladie du cobaye en inoculant 1 à 5 centimètres cubes de sang de malade dans les testicules de l'animal. L'on sait que les cellules génitales sont plus sensibles que les autres cellules de l'organisme aux virus filtrants parce qu'elles sont en voie de reproduction active.

Le sang se résorbe très vite après l'inoculation, et dès le lendemain ou le surlendemain les testicules ont repris leur aspect normal. Il est utile, au moment de l'inoculation, d'opérer lentement, sans à-coup, de façon à ne pas faire éclater la vaginale, ce dont on se rendrait compte par la production d'un petit bruit sec.

Dans nos expériences, sur seize passages par voie testiculaire, nous avons obtenu onze fois des réactions fortes. Quatre fois des réactions légères. Une fois une réaction indécise que nous avons comptée comme négative.

Au cours de ces passages par voie testiculaire, les cobayes ne présentent pas toujours de la périorchite. Nous l'avons observée deux fois, mais par la suite, en faisant des passages de cerveau à péritoine, la périorchite apparaît.

Cette périorchite, signe caractéristique du typhus murin, est due à une perméabilité spéciale du canal péritonéo-vaginal du cobaye.

Lorsque l'on a obtenu le typhus murin du cobaye, on peut le transmettre d'animal à animal, et le virus ne produit pas de mortalité chez cet animal. C'est ainsi qu'un virus du typhus murin provenant directement du rat a été entretenu au laboratoire de l'hôpital maritime de Toulon depuis 1933, et à notre départ, en 1940, la souche était intacte, bien fixe, elle produisait presque à coup sûr la maladie au sixième ou neuvième jour, suivant l'inoculation, et dans presque tous les cas on constatait de la périorchite.

Les passages étaient faits selon la technique cerveau-péritoine. Ils étaient pratiqués tous les treize ou quinze jours, dès la chute de température constatée chez l'animal.

Les passages peuvent aussi se faire selon la technique vaginale-péritoine. Nous avons constaté que cette façon de procéder exalte la virulence du virus. La période d'incubation se raccourcit. La fièvre est plus élevée et la périorchite plus forte. Mais les infections secondaires sont plus à craindre qu'avec le cerveau. Aussi nous pensons que, pour l'entretien courant d'une souche de typhus murin au laboratoire, la technique cerveau-péritoine est préférable, car elle garde à la virulence de la souche une remarquable fixité.

Un cerveau de cobaye pris du treizième au quinzième jour, dès la chute de la température, renferme d'ailleurs une grande quantité de virus. Avec notre souche, nous étions certain de reproduire à coup sûr l'infection avec 1/50 de cerveau.

Au cours des passages, l'on constate de temps en temps, comme dans le typhus historique, des infections inapparentes dont la réalité est prouvée par la recherche de l'immunité acquise.

Inoculation au rat blanc. — Le rat blanc est plus sensible que le cobaye au virus, et ceci n'a rien d'extraordinaire, étant donné qu'il s'agit d'un typhus adapté à l'organisme du rat.

La fièvre se manifeste deux à huit jours après l'inoculation et dure de six à neuf jours. Il est assez rare d'observer de la périorchite. Ce symptôme du typhus murin manque chez le rat, mais l'apparition de la température prouve bien que l'on se trouve en présence de cette maladie, puisque le typhus épidémique ne se manifeste chez le rat que par des infections inapparentes.

Cet animal est plus sensible que le cobaye à l'inoculation du sang des malades. Nous avons déjà dit que Marcandier s'en était servi pour déceler le typhus à partir des cas humains.

Le virus est transmissible de rats à rats. Il produit chez eux une certaine mortalité, tandis que chez les rats gris la mortalité semble peu importante, on ne la constate pas au cours de l'épizootie.

Inoculation à la souris blanche. — Nous avons déjà dit que dans la nature la maladie existe chez la souris. Laigret a inoculé le typhus murin à la souris blanche en partant du cerveau et de la vaginale de rats. Voici ce qu'il observe :

« Au cours des passages de cerveau de souris à souris, on obtient une souche paralysigène et, à partir du quatrième passage, en général, le virus est adapté. Après une incubation de cinq à six jours, les souris se mettent en boule, poil hérissé, elles présentent des troubles de l'équilibre, des paralysies, assez souvent des crises convulsives, et elles meurent. L'évolution de la maladie doit être surveillée de très près, car elle est brève, d'une demi-journée au maximum. A l'autopsie, l'exsudat péritonéal se montre d'une richesse inouïe en *Rickettsia*. Le cerveau est très virulent ; il paralyse la souris couramment à la dilution 10^{-5}, quelquefois à la dilution 10^{-7}.

» Inoculés aux cobayes et aux rats (voie péritonéale), les cerveaux de souris paralysées provoquent des fièvres élevées, de volumineuses périorchites avec d'abondants *Rickettsia* (on observe quelquefois la paralysie du rat).

» Cette haute virulence pour le rat et le cobaye se maintient intégralement pendant une dizaine de passages sur la souris, puis elle baisse, alors qu'au contraire le pouvoir paralysigène continue de se manifester inchangé. »

Laigret a utilisé ces souches de typhus souricin paralysigène pour la préparation d'un vaccin.

Enfin, signalons la technique de Benhamou pour rechercher des *Rickettsia* dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse, qui permet un diagnostic direct et précoce du typhus au moyen de la ponction sternale.

« En conclusion de cette étude, nous pouvons dire :

» Que l'épidémie de typhus nautique sur nos bâtiments de guerre de l'escadre de la Méditerranée à Toulon a permis, dans d'excellentes conditions, l'étude du typhus murin. Il a pu être différencié de la fièvre boutonneuse, qui sévit également à Toulon.

» Le mécanisme de sa propagation a été élucidé, présence du virus dans l'urine des rats et transmission par les muqueuses, surtout digestives. C'était la première fois où une voie muqueuse était mise en valeur pour la transmission du typhus murin chez l'homme.

» La localisation exclusive de l'épidémie à bord des vieux bâtiments de l'escadre (bâtiments qui se sont contaminés dans le Proche-Orient sans qu'aucune propagation ne se soit manifestée dans le port ni à la ville) est aussi un fait curieux à signaler. Il s'explique par les mœurs des rats.

» La disparition de l'épidémie lorsque les bâtiments remontent vers le Nord est aussi digne d'être notée.

» Ce mode de propagation par les voies muqueuses incita à rechercher un mode de propagation identique pour le typhus historique, et l'on admet actuellement l'extension de cette maladie par d'autres moyens que par la piqûre du pou. »

Pour la bibliographie de cet article, se reporter au n° 31 du 27 octobre 1945 de Paris médical.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÊTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 10-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

LE TYPHUS MURIN

Les procédés actuels de vaccination contre le typhus.

Utilisation du virus de typhus murin pour cette vaccination.

PAR

F. LE CHUITON (Marine)

Unicité ou dualité des virus du typhus murin et du typhus historique. Leurs rapports avec les virus des autres maladies exanthémathiques.

C'est là un grand problème qui se pose à l'esprit.

Notre tendance à la simplification et à l'unité nous amène facilement à supposer une souche commune à tous ces virus des fièvres exanthématiques, mais encore faut-il que cette supposition soit basée sur des faits précis.

Il est séduisant évidemment de penser qu'à l'origine un seul virus préexistait et qu'il s'est, par la suite, différencié au cours des âges et des habitats divers, c'est la loi commune de l'évolution qui s'impose à la matière vivante.

Toutes ces maladies dans lesquelles on retrouve un virus filtrant, des *Rickettsia*, un pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis des *Proteus*, se manifestant cliniquement par des symptômes identiques, doivent avoir une certaine parenté. Qu'elles aient un ancêtre lointain dont elles dérivent toutes, c'est fort possible.

Mais, pour le moment, étant données les constatations scientifiques précises que nous enregistrons, nous sommes dans l'obligation de les grouper en catégories différentes. Voici, en nous basant sur l'état de nos connaissances, comment on peut les ranger :

Il y a le groupe des typhus comprenant le typhus historique et murin qui présentent certainement des affinités communes que nous allons mettre en valeur plus loin. Ils ont comme hôtes intermédiaires des insectes, le pou de l'homme ou la puce, et se trouvent répartis sur toute la surface du globe.

Puis, le groupe des maladies exanthématiques transmises par les tiques. Il ne présente plus d'affinités antigéniques avec le premier. A ce point de vue, les deux groupes de virus (en admettant qu'il y ait eu à l'origine un ancêtre commun) semblent avoir subi un phénomène de mutation définitif et irréductible. Ici, les vecteurs intermédiaires ne sont plus des insectes, mais des acariens.

Et, fait curieux, chaque continent semble avoir sa maladie exanthématique bien à lui, bien spécialisée, avec son acarien transmetteur. En Europe et en Afrique du Nord, nous trouvons la fièvre boutonneuse transmise par le *Rhipicephalus sanguineus*. En Amérique, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses à laquelle doivent être rattachées certaines fièvres brésiliennes de Sao-Paulo propagées par le *Dermacentor Andersoni*, celle de Sao-Paulo par l'*Amblyomma cayennense*. En Asie, nous avons la fièvre fluviale du Japon, qui existe aussi à Formose, à Sumatra, puis dans l'archipel malais, transmise par le *Trombidium Akamushi* au Japon, par le *Trombidium Deliensis* dans les États malais.

Voici, en ce qui concerne la fièvre boutonneuse et la transformation possible d'un virus du typhus murin en virus de boutonneuse, des expériences que nous avons faites avec Bourgain.

Nous nous sommes adressés à des *Rhipicephali sanguinei* de la région bordelaise, région indemne de boutonneuse, et nous avons infecté ces tiques avec du typhus murin de Toulon. Puis nous avons étudié la transmission de ce virus chez les larves issues de ces tiques infectées. On sait que la fièvre boutonneuse est transmissible au cobaye, mais que l'animal ainsi infecté n'est pas immunisé vis-à-vis du typhus murin. Or nos larves, soit broyées et le broyat étant inoculé dans le péritoine de cobaye, soit placées sur la peau de cobaye, pour se gorger, n'ont pas transmis de maladie aux animaux. Tout s'est passé comme si le virus du typhus s'était égaré au cours de son passage dans l'organisme des *Rhipicephali*, mais sans subir aucune mutation en virus de fièvre boutonneuse.

Nous sommes donc en droit de conclure, à la suite de ces expériences, à une différence essentielle entre les deux virus. Mais la conclusion doit rester toute relative aux moyens dont nous disposons dans nos laboratoires. Rien ne prouve qu'avec les ressources infinies de la nature, et dont plusieurs nous sont inconnues, la mutation ne puisse se produire.

Il est intéressant de noter, au point de vue de la pathologie générale, qu'un problème un peu identique se pose en ce qui concerne les fièvres récurrentes : récurrente à poux et récurrente à tiques. Faut-il admettre à l'origine l'unicité du spirille ? Certains faits mis en valeur par Ch. Nicolle semblent donner des arguments en faveur de cette hypothèse : tel le passage possible par le pou du spirille de la récurrente hispano-africaine transmise dans la nature par une tique, l'*Ornithodorus erraticus*. Aussi Nicolle envisage-t-il une parenté entre les deux germes, le foyer originel se trouvant chez les rongeurs sauvages, sous forme du virus transmis par l'ornithodore, virus qui, par adaptation progressive au pou de l'homme, est devenu celui de la récurrente mondiale.

Envisageons maintenant avec plus d'attention les rapports existant entre le typhus historique et le typhus murin.

Marquons les caractères communs et différentiels des deux maladies au point de vue épidémiologique et du comportement des virus.

D'abord les caractères communs :

a. La similitude clinique : les signes observés sont absolument les mêmes, et le typhus murin ne se différencie de l'historique que par la bénignité de son évolution. Même allure de la courbe fébrile, même éruption, présence également des phénomènes méningés.

b. La réaction de Weil-Felix est positive dans les deux cas, vis-à-vis du même *Proteus* OX_{19}. Elle apparaît au cours de la maladie et disparaît après la convalescence à peu près de la même façon.

c. Les deux maladies ont pour hôte intermédiaire des insectes : le pou dans un cas, la puce dans l'autre.

d. Et, surtout, le grand argument en faveur d'une origine commune, c'est l'immunité qui existe entre les deux maladies. Ceci mérite une étude plus approfondie.

Il faut savoir d'abord que même des souches de typhus murin n'immunisent pas toujours contre elles-mêmes.

Nous avons entrepris des expériences à ce sujet au cours de l'étude que nous avons faite avec Berge et Pennanéac'h pour transmettre le typhus nautique de Toulon par la voie testiculaire au cobaye.

Les animaux ayant reçu du sang des malades provenant des bâtiments de l'escadre (et ayant réagi ou non), lorsqu'ils sont inoculés, du vingt-sixième au cinquante et unième jour après la maladie, avec la souche de typhus murin conservée au laboratoire et isolée à partir des rats des bords, réagissent de la façon suivante :

Sur 28 cas. — Dans 12 cas de réaction forte après inoculation du sang de malades, l'immunité a été nette vis-à-vis de la souche du laboratoire dans 9 cas ; relative

(c'est-à-dire que les cobayes n'ont fait qu'un jour ou deux de fièvre sans périorchite) dans 3 cas. Donc, dans tous ces cas de réactions fortes, elle a été présente.

Dans 9 cas de réaction légère, après inoculation du sang des malades, l'immunité a été nette dans 5 cas, relative dans 2 cas, absente dans 2 cas.

Dans 7 cas de réaction absente après inoculation de sang de malades (il s'agit donc d'animaux ayant fait des affections inapparentes), l'immunité a été nette dans 3 cas, relative dans 3 autres cas, absente dans 1 cas.

Sur 28 cas, en tenant comme valables les immunités relatives, nous avons donc : présence d'immunité dans 25 cas ; absence dans 3 cas.

En pourcentage, ceci nous fait 89,21 p. 100 d'immunité.

Nous voyons donc que le typhus murin n'immunise pas toujours contre lui-même, surtout lorsque la première atteinte n'a pas été forte.

Or, lorsque l'on recherche l'immunité croisée entre les deux typhus murin et historique, l'on trouve à peu près les mêmes résultats.

On peut donc dire que les deux typhus vaccinent dans les mêmes proportions l'un vis-à-vis de l'autre.

Voici maintenant les caractères différentiels.

a. Le typhus historique ne donne pas de lésions scrotales par inoculation intrapéritonéale aux cobayes. Le caractère n'est pas absolu, et nous avons vu des animaux ne pas réagir aux inoculations de typhus murin par de la périorchite.

b. Le typhus historique ne donne au rat qu'une maladie inapparente, tandis que le virus murin lui donne une maladie fébrile parfois mortelle.

c. Le typhus historique est facilement inoculé au pou et lui donne une maladie grave mortelle. Le typhus murin ne l'est que difficilement. Beaucoup d'auteurs n'ont pu obtenir ce passage.

Weigl l'a obtenu l'un des premiers.

Au cours de leurs expériences de vaccination contre le typhus historique par une souche de typhus murin du port de Tunis, enrobé dans du jaune d'œuf et de l'huile, Nicolle et Laigret ont observé que des poux nourris sur un des individus ayant reçu les doses vaccinantes se sont infectés.

Hélène Sparrow, étudiant ce virus murin de Tunis, a réussi des passages de pou à pou par la méthode de Weigl. Elle a constaté que le pouvoir virulent de cette souche pour les anoploures s'exalte au cours des passages par leur organisme jusqu'à leur donner une maladie mortelle. Mais ces poux inoculés aux animaux ne transmettaient plus de maladie exanthématique apparente. Ils les vaccinaient cependant contre une atteinte ultérieure de typhus murin.

Il semble donc que le passage du typhus murin par le pou est possible, mais son comportement dans l'organisme de l'animal n'est pas le même que pour le typhus historique.

Si nous établissons maintenant la balance des caractères communs aux deux maladies et des caractères différentiels, nous voyons que les premiers l'emportent sur les seconds.

En cherchant à déterminer la valeur véritable des différences, nous pouvons admettre :

Pour la périorchite : il s'agit là d'un phénomène un peu secondaire. En effet, la vaginale n'est, au fond, qu'un prolongement du péritoine, car la cavité péritonéale est en communication directe avec la cavité vaginale par le canal péritonéo-vaginal. Ce canal présente chez le cobaye une perméabilité plus grande que chez d'autres animaux. C'est une des raisons pour laquelle l'infection typhique peut se propager facilement. Pourquoi alors ne se propage-t-elle pas dans le cas de typhus historique ? L'on peut très bien répondre que, le virus du typhus murin étant plus adapté à l'organisme des rongeurs que celui du typhus historique, les conditions se trouvent plus favorables. D'ailleurs, la possibilité, rare il est vrai, de périorchite chez le cobaye dans le cas de typhus historique a été signalée.

La difficulté du passage du typhus historique au rat s'explique aussi par le défaut d'adaptation du virus aux murins.

Reste le passage par l'organisme du pou. C'est là, à notre avis, le gros argument, et c'est là aussi que réside l'essentiel du problème. Car, si un typhus murin peut devenir typhus historique, tout le mystère de la transformation réside dans son passage par l'organisme du pou humain.

Il a d'ailleurs été réussi, il est possible, mais, comme nous l'avons vu, il semble que le virus, après être passé sur l'anoploure, subisse une dégradation de sa virulence puisqu'il ne transmet plus par la suite qu'une maladie inapparente à l'animal.

Mais cette dégradation de virulence présente-t-elle un caractère irréductible ?

Le phénomène a été obtenu par Hélène Sparrow avec un typhus murin de Tunis. En serait-il de même avec toutes les souches de typhus murin ? Ces souches, comme nous pouvons le supposer, ne se ressemblent pas toutes. N'avons-nous pas vu la difficulté que nous éprouvions pour faire passer le virus du typhus nautique de Toulon par l'organisme du cobaye, à partir du sang des malades, alors que les virus isolés en d'autres localités passent facilement du malade au cobaye !

Raynal, en signalant une épidémie de typhus survenue à Shangaï en 1938, montra qu'il s'agissait d'un typhus murin avec les caractères intermédiaires au typhus épidémique, et il disait ceci :

« La nature peut réussir parfois la transformation complète du typhus murin en typhus épidémique en le faisant passer par le pou de l'homme, mais, à côté de ces formes de transformation parfaite, il peut présenter des essais incomplets répondant à des formes intermédiaires. »

Pour le moment, la question de cette transformation reste posée ; l'on peut être uniciste ou dualiste. C'est d'ailleurs le même problème que nous trouvons posé à propos de la variole et de la vaccine.

Il sera résolu de façon certaine le jour où, dans nos laboratoires, la transformation aura pu être réalisée avec certitude.

Utilisation du virus de typhus murin pour la vaccination contre le typhus historique.

Elle s'imposait fatalement à l'idée du moment que les typhus présentaient vis-à-vis l'un de l'autre une immunité croisée.

Deux techniques ont été imaginées pour les vaccinations.

La technique de Blanc et de ses collaborateurs, puis celle de Laigret.

a. *Vaccin de Blanc*. — Disons d'abord quelques mots de celle de Blanc et de ses collaborateurs. Dans ses débuts, la technique de Blanc était la suivante :

Il utilisait des vaginales, des capsules surrénales et de la rate de cobayes infectés, et il atténuait le virus par de la bile diluée au 1/20 pendant un quart d'heure.

Cette atténuation du virus du typhus murin par la bile lui avait été suggérée par les expériences de vaccinations qu'il avait faites antérieurement à Athènes sur le virus de la dengue, expériences qui avaient montré une action atténuante de la bile sur la virulence de ce virus.

Lorsque, en 1937, il découvrit la longue conservation du virus du typhus murin dans les déjections de puces infectées, il modifia sa technique, et il eut recours comme source de virus à ces déjections, au lieu d'utiliser les organes de cobaye. Il est, en effet, plus facile d'émulsionner dans du sérum bilié des crottes de puces pulvérulentes que des organes de cobayes. Avec ces derniers, la répartition du virus n'est pas assurée d'une façon aussi homogène dans l'émulsion, et le titrage du virus est difficile.

L'action de la bile sur le virus n'est pas élucidée certainement. Certains auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'une destruction partielle du virus, et que l'action de la bile se ramenait en somme à une dilution. Blanc ne le croit pas, car ce virus bilié donne un typhus au cobaye. Comme l'homme a une sensibilité au moins mille fois supérieure à celle du cobaye pour le typhus murin, toute dose de virus donnant la maladie à cet animal devrait être pathogène pour lui. Or le virus bilié donne le typhus de façon constante au cobaye et en très faible proportion à l'homme.

Ce virus bilié n'est donc pas simplement un virus dilué; il n'est pas davantage un virus atténué, puisqu'il se montre chez le cobaye d'une virulence égale à celle d'un virus pur. Blanc, faute d'explication plus précise, admet que le virus bilié se comporte dans l'organisme de l'homme comme s'il ne pouvait se développer avec la même rapidité qu'un virus pur. Ce qui a changé, ce n'est pas sa nature, c'est son mode de pénétration et de multiplication. Peut-être faut-il faire intervenir des modifications dues à la tension superficielle.

La bile utilisée pour la préparation du vaccin est de la bile de bœuf fraîche provenant de plusieurs vésicules biliaires, et chauffée à 120° pendant quinze minutes, filtrée sur papier Chardin, répartie en ampoules qui sont scellées, puis stérilisées à l'autoclave à 115° pendant une demi-heure.

Technique de la préparation du vaccin à partir des crottes de puces (virus sec). — Pour obtenir le virus, Blanc et Baltazard entretiennent des élevages importants de *Xenopsylla cheopis*. Ces élevages se font dans des cuves en granit porcelainé construites spécialement pour cet usage. Le fond de ces cuves est garni de son, et elles contiennent environ 50 000 *Xenopsylla cheopis*.

Dans une de ces cuves renfermant des puces nouvellement écloses, n'ayant jamais piqué, l'on place deux rats blancs (il faut prendre la précaution de couper les incisives inférieures des rats) inoculés quarante-huit heures plus tôt avec le virus murin de passage cobaye. Les rats meurent en général, ou sont sacrifiés au bout de deux jours. Les cadavres sont débarrassés de leurs puces et incinérés. Puis l'on replace deux autres rats inoculés de la même manière, et ainsi de suite tous les deux jours.

L'on admet que, dès la fin de la deuxième semaine, toutes les puces sont infectées, les récoltes commencent alors. Toutes les quarante-huit heures, les deux rats agonisants sont sacrifiés et soigneusement épilés. Les poils englués de déjections de puces sont mis au dessiccateur sous le vide en présence de chlorure de calcium anhydre. Le lendemain, les déjections desséchées sont facilement séparées des poils par tamisage sur des soies à bluter de calibre décroissant ; aussitôt récoltées, elles sont réparties en ampoules scellées sous le vide d'une pompe rotative à palettes à 1/100 de millimètre de pression.

Il faut tous les quinze jours transférer les puces infectées dans une autre cuve afin d'éviter l'éclosion de puces neuves nées de leurs pontes. De plus, tout au long de l'expérience, seuls sont mis dans la cuve des rats inoculés avec du virus de passage cobaye de façon à obtenir un renforcement continuel de l'infection des puces.

Trente à quarante récoltes, représentant au total une dizaine de grammes de déjections au moins, sont ainsi faites pour chaque cuve. Après quoi, le nombre des puces allant décroissant, la cuve est supprimée.

L'on arrive à obtenir des quantités importantes de virus. C'est ainsi que 40 grammes de virus sec peuvent être obtenus chaque mois sans difficulté.

Les récoltes de plusieurs cuves sont mélangées, bien que toutes les déjections récoltées puissent être considérées comme d'égale virulence.

La conservation de ces stocks de virus est très longue dans les conditions atmosphériques ordinaires (plus de cinq cents jours). Pour les placer encore dans de meilleures conditions d'entretien de leur virulence, les déjections, aussitôt recueillies, sont mises au dessiccateur en présence de chlorure de calcium sous un vide poussé au 1/100 de millimètre, puis conservées en ampoules scellées sous le même vide.

C'est ainsi que des déjections conservées depuis un an et demi à la température du laboratoire paraissent n'avoir rien perdu de leur virulence.

Par surcroît de précaution, les ampoules sont conservées à + 4° dans l'obscurité.

Le virus se présente donc ainsi dans des ampoules scellées.

Après des expériences nombreuses, les auteurs ont adopté comme dose de virus nécessaire pour faire une dose de vaccin le 1/100 de milligramme de déjections sèches de puces.

Chaque ampoule renferme 1 milligramme de déjections et permet donc de vacciner 100 personnes.

Pour la vaccination, le contenu de chaque ampoule doit être dissous dans une solution biliée au 1/150. La solution est une solution tampon de $pH = 7,5$ constituée par : phosphate disodique cristallisé, 17gr,91 ; acide chlorhydrique n/i : 8 centimètres cubes pour 1 000 centimètres cubes d'eau distillée. Elle est additionnée de bile de bœuf stérile dans la proportion indiquée ci-dessus. Cette solution biliée est répartie en flacons-canettes de 100 centimètres cubes.

On aspire 1 centimètre cube de la solution et on la verse dans l'ampoule de virus. On brasse bien plusieurs fois, sans faire de mousse. L'on peut ajouter, pour parfaire la dissolution des crottes de puces, 1 ou 2 centimètres cubes de la solution. Lorsqu'elle est complète, on reverse le tout dans le flacon-canette et l'on agite fortement.

Le vaccin ainsi préparé est utilisable pendant la demi-heure suivante, il ne faut pas dépasser cette demi-heure, car le virus serait trop atténué. C'est là un point essentiel qu'il ne faut pas oublier sous peine de pratiquer une vaccination sans valeur.

On injecte 1 centimètre cube du vaccin à chaque individu.

L'Institut Pasteur expédie le nécessaire pour les vaccinations. Un mode d'emploi portant au verso un état à remplir par le médecin vaccinateur et devant être renvoyé à l'Institut est joint à chaque caissette.

La parfaite conservation du virus permet de n'utiliser ce matériel qu'au fur et à mesure des besoins et d'en avoir toujours en réserve.

Les auteurs expérimentèrent leur vaccin au Maroc sur une grande échelle. C'est ainsi que, de juillet 1938 à juin 1939, ils vaccinèrent 238 936 personnes, dont 37 848 militaires, qui purent être suivis de près.

L'expérience leur sembla concluante, les réactions furent exceptionnelles. Ils n'eurent connaissance que de cinq sur le total des vaccinés. Des Européens furent même vaccinés. Blanc et Baltazard admirent que l'immunité était produite dans la proportion de 60 p. 100. Mais, l'immunité se perdant au bout d'un certain temps, la vaccination doit être renouvelée au moins tous les ans.

Par la suite, cette méthode de vaccination prit une grande extension. Elle fut très utilisée au Maroc et dans toute l'Afrique du Nord au cours de l'épidémie de typhus qui sévit de 1941 à 1943, avec son maximum d'intensité en 1942.

C'est ainsi qu'en Algérie plus du tiers de la population indigène algérienne fut vacciné. La vaccination fut faite surtout dans les localités où l'épidémie présentait l'aspect le plus menaçant. Elle eut un effet certain, car, dans bien des encroits où elle avait été pratiquée d'une façon massive en 1942, l'épidémie ne se manifesta pas en 1943.

Maintenant, il est probable que le degré d'immunité donné par cette méthode n'atteint pas 60 p. 100, mais que le taux en est un peu inférieur.

Cependant, l'on a constaté dans certaines agglomérations vaccinées des typhus vaccinaux dus dans beaucoup de cas à des défauts dans la technique et puis au fait que la vaccination avait été pratiquée chez des Européens.

Il est, en effet, une constatation qui ressort de la pratique, c'est que l'Européen, extrêmement sensible au typhus murin, ne doit pas être vacciné par un virus vivant. Si l'indigène supporte dans la très grande majorité des cas l'injection, à condition que toutes les précautions soient bien prises pour la préparation de l'émulsion vaccinale, il n'en est pas de même pour l'Européen. Ceci n'est surtout pas sans inconvénient lorsqu'il s'agit de personnes âgées.

Il semble aussi que le typhus murin vaccinal se soit propagé parfois en dehors des vaccinés, mais à partir d'eux, par l'intermédiaire des ectoparasites et de leurs excréments, constituant de petits foyers de la maladie, qui n'avaient pas d'ailleurs la gravité du typhus historique.

Nous voyons donc que, si cette technique de vaccination contre le typhus historique présente le gros avantage de pouvoir permettre la production rapide de vaccin en grande quantité, elle n'est pas sans inconvénients. Des critiques avaient pu être faites aussi au sujet du mode de préparation du vaccin. Il semblait que ces crottes de puces recueillies sur les poils de rats, et n'ayant subi aucune action désinfectante, si ce n'est le contact de la bile, puissent produire des abcès et des infections à la suite de leur inoculation. Or, à ce point de vue, l'on est bien forcé de reconnaitre qu'il n'en est rien, et qu'au cours des nombreuses injections pratiquées avec ce vaccin rien de semblable n'a jamais été signalé.

En 1942-1943, pendant l'épidémie massive de typhus qui a sévi en Afrique du Nord, elle a dû être utilisée. L'on n'avait pas, en effet, la possibilité de se procurer de grandes quantités du vaccin tué au formol, et il fallait bien parer au plus pressé. L'on doit reconnaître d'ailleurs que, malgré ces petits incidents, dus le plus souvent à des fautes de technique, la vaccination donna satisfaction.

Et puis il est une autre considération importante qui entre en jeu lorsqu'il s'agit de vacciner les indigènes. C'est l'impossibilité quasi absolue de pratiquer chez eux les trois injections à dix jours d'intervalle nécessitées par les vaccinations de Durand-Giroud au vaccin tué. Les indigènes se présentent bien à la première injection, mais à la deuxième on ne retrouve plus que la moitié ou le tiers des personnes, et souvent, pour la troisième, il n'y a plus de candidats. Il est difficile de leur faire comprendre la nécessité de poursuivre les inoculations. L'on se heurte là à un problème bien difficile.

Il est certain que, le jour où l'on sera parvenu à obtenir une immunité suffisante à l'aide d'une seule injection d'un vaccin au virus du typhus tué (1), il faudra abandonner la technique de vaccination par virus du typhus murin vivant.

En tout cas, lorsqu'on pratiquera cette méthode de Blanc, l'on n'insistera jamais assez auprès des médecins vaccinateurs sur la nécessité de respecter scrupuleusement la technique indiquée : brassage scrupuleux de l'émulsion vaccinale sous peine de répartir le virus d'une façon tout à fait fantaisiste, de donner des doses trop fortes à certains et de les exposer ainsi aux typhus vaccinaux, et des doses tout à fait insuffisantes aux autres, ce qui ne les vaccine pas. L'on compromet ainsi gravement le succès de la méthode.

De plus, il faut que toutes les vaccinations soient pratiquées dans la demi-heure qui suit la préparation de l'émulsion vaccinale, sans cela l'action de la bile sur le virus est trop prolongée, et l'on risque d'injecter un vaccin d'efficacité réduite. Il ne faut pas, par exemple, comme cela a été fait dans certains endroits par des vaccinateurs ignorants de la question, ou peu scrupuleux, préparer le vaccin la veille pour l'injecter le lendemain.

En somme, nous nous trouvons là en présence d'une technique de vaccination qui peut rendre, et a déjà rendu, de grands services lorsqu'on se trouve dans l'obligation d'immuniser de grandes collectivités d'indigènes chez qui sévit une épidémie massive de typhus historique. Mais il ne faut pas oublier que la technique de la vaccination doit être correctement appliquée dans tous ses détails.

Il ne faut pas vacciner d'ailleurs l'Européen, trop sensible au virus vivant du typhus murin.

Vaccination par la méthode de Laigret au vaccin vivant et enrobé. — Les premiers essais furent pratiqués à Tunis par Ch. Nicoll et Laigret, avec un vaccin préparé à l'aide d'un virus isolé à partir des rats du port de Tunis. Le vaccin était enrobé dans du jaune d'œuf et de l'huile.

Par la suite, Laigret perfectionna la technique et, au lieu de se servir d'une souche passée sur cobaye (cerveau), il utilisa un typhus murin adapté à la souris et produisant régulièrement chez elle des paralysies par inoculation de virus intracérébral.

Laigret constata que la dessiccation du virus possède une action remarquable sur l'abaissement de virulence du virus. C'est ainsi qu'un cerveau de souris qui inoculé frais provoque :

a. La paralysie des souris (*Rickettsia* nombreuses dans l'exsudat péritonéal) ;

b. La fièvre du rat (*Rickettsia* nombreuses) suivie d'immunité ;

c. La fièvre et la périorchite du cobaye (*Rickettsia* nombreuses suivies d'immunité),

provoque après dessiccation :

a. La paralysie des souris (sans *Rickettsia*) ;

b. L'infection inapparente du rat suivie d'immunité;

(1) Il est certain que des vaccinations comportant trois injections successives seront toujours supérieures à celles n'en comportant qu'une.

c. L'infection inapparente du cobaye suivie d'immunité.

Et ceci s'observe d'une façon constante; c'est un phénomène qui a été vérifié sur des centaines d'animaux : rats et cobayes.

Pour fabriquer 1 000 doses de vaccin, un cerveau de souris lysée est broyé avec 12gr,50 d'un mélange de phosphate de soude anhydre, une partie, et 40 centimètres cubes de jaune d'œuf.

Le broyage est placé dans un dessiccateur garni de chlorure de calcium fondu. On fait le vide. On porte à la glacière, où on le laisse quarante-huit heures (à environ + 5°).

Le produit desséché est rebroyé et passé sur un tamis stérile. Finalement, la poudre est répartie, par fractions égales, dans 5 tubes que l'on bouche au caoutchouc et que l'on entrepose au frigorifique ; chacun de ces tubes contient 200 doses du vaccin.

Avant de livrer le vaccin, les poudres sont mélangées afin d'égaliser la virulence. Par exemple, pour 1 000 doses on mélange 5 tubes de poudres provenant de 5 cerveaux différents. Après mélange, on répartit en ampoules de 1, 2, 5 ou 10 doses, à l'aide d'une petite mesure jaugée de 5 centigrammes, valeur d'une dose humaine.

Ou bien, ce qui est plus pratique pour les vaccinations en grand, on comprime la poudre en tablettes de 20 doses. Les tablettes sont placées dans de petits tubes bouchés au caoutchouc pour faire 200 doses par tube.

Au début, tous les vaccins préparés par Laigret étaient titrés; par la suite il s'est rendu compte qu'on pouvait réduire les titrages et les remplacer par des contrôles plus espacés. Deux par semaine pour un laboratoire produisant 20 000 doses dans la semaine. Voici comment on opère le contrôle.

Dix centigrammes du vaccin (2 doses) sont repris dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique. A partir de cette première suspension, on en fait une deuxième par dilution au 1/10, et une troisième par dilution au 1/100. Chaque dilution est inoculée à au moins deux souris; $0^{cm^3},5$ dans le péritoine.

Les deux premières dilutions doivent paralyser la souris; la troisième ne doit pas se montrer active.

Un tel résultat correspond à une virulence moyenne des passages (100 000 unités par cerveau de souris). Il indique que la virulence du vaccin est de 100 unités-souris par dose.

Un vaccin plus faible (10 unités) peut être utilisé, mais de préférence en mélange avec un vaccin normalement actif (100 unités).

Des vaccins contenant 1 000 unités par dose ont d'ailleurs pu être également employés sans incident.

Laigret pratique toujours un contrôle complémentaire sur l'homme. Avant de livrer un vaccin, il fait utiliser une tablette de 20 doses par un médecin vaccinateur qui prend les noms des 20 vaccinés et qui rend compte après trois semaines du résultat de ses observations.

Le vaccin se conserve au frigorifique à — 12°, — 15° pendant au moins trois mois, sans que son activité ne s'en trouve altérée. Il supporte même la température ordinaire de 20, 25° pendant au moins dix jours. Ceci permet de le transporter et de l'expédier sans réfrigération du colis.

Pour l'emploi du vaccin, voici la technique recommandée :

Mettre le vaccin en suspension dans l'eau distillée à raison de 1 centimètre cube par dose. Inoculer sous la peau.

Laigret a même proposé d'utiliser son vaccin en scarifications, à l'instar de ce qui se fait pour le vaccin de la fièvre jaune. Et il pense qu'il y a là une technique intéressante pour répandre les bienfaits de la vaccination dans les masses indigènes.

Les contre-indications sont celles de tous les vaccins : on ne doit inoculer que des sujets bien portants.

Chez les Européens, Laigret conseille, chaque fois que faire se peut, une première inoculation avec un quart ou un cinquième de dose, puis vingt jours après la dose entière. Chez les indigènes nord-africains, la vaccination en un temps est la seule qui soit possible et recommandable.

Par la suite, Laigret, pour s'entourer encore plus de garantie, recommanda de pratiquer la première inoculation avec son virus atténué par l'acide phénique; la deuxième avec un quart ou un cinquième de dose de virus vivant, et la troisième avec la dose entière.

Le vaccin de Laigret fut expérimenté en grand en Tunisie et en Espagne. Il permit d'éteindre des foyers d'épidémie. Il fut utilisé aussi pendant l'épidémie d'Afrique du Nord, mais sur une moins grande échelle que le vaccin de Blanc.

Les objections qui ont pu être faites à propos du vaccin de Blanc peuvent être opposées au vaccin de Laigret. Cependant il faut remarquer que la technique de la vaccination est ici plus simple et n'expose pas aux fautes de préparation de l'émulsion vaccinale, qui peuvent entraîner avec le premier des conséquences fâcheuses.

Mais il n'en est pas moins vrai qu'il est préférable d'utiliser pour ces vaccinations contre le typhus un vaccin préparé avec du virus tué, comme le vaccin de Durand-Giroud.

Vaccin de Durand-Giroud. — Ce vaccin est confectionné à partir des poumons de souris infectées par voie pulmonaire avec du virus de typhus historique (Durand) ou de lapins infectés (Giroud) ou de moutons (technique de l'Institut Pasteur d'Alger).

Les poumons des animaux, très riches en *Rickettsia*, sont broyés, émulsionnés dans du sérum humain ou équin dilué au 1/5 dans du sérum physiologique. L'émulsion reçoit 2 centimètres cubes pour 1 000 de formol à 40 p. 100 neutralisé. On centrifuge deux fois pour séparer les cellules et leurs débris. Les liquides surnageants sont réunis, centrifugés à fond, et c'est le culot de ces dernières centrifugations ne renfermant plus que des *Rickettsia* qui sert, par émulsion dans du sérum dilué formolé, à préparer le vaccin.

La vaccination comporte trois injections à dix jours d'intervalle, la première de 1/4 de centimètre cube ; la deuxième de 1/2 centimètre cube, la troisième de 1 centimètre cube.

Durand a adopté une autre technique de préparation qui consiste à tuer les *Rickettsia* non plus par le formol, mais par le xanthate, et qui permettrait de réduire, à la rigueur, le nombre d'injections à deux, le xanthate conservant mieux que le formol les propriétés antigéniques des *Rickettsia*.

Les contre-indications sont celles de toutes les vaccinations, spécialement celles de la vaccination antityphoïdique.

Le vaccin de Durand-Giroud a été utilisé en grand chez les Européens pendant l'épidémie de typhus d'Afrique du Nord. Il a donné d'excellents résultats. Les réactions locales et générales ne sont pas très fortes. Son pouvoir immunisant est certain. C'est ainsi que, sur tous les vaccinés par le procédé depuis 1942, et le chiffre en est important, on ne signale pas un seul cas de mort par typhus.

Des vaccinés ont pu contracter la maladie, mais, le plus souvent, elle ne s'est manifestée chez eux que sous une forme bénigne. Il n'y a pas eu de morts; or l'on sait que la mortalité par le typhus historique chez l'Européen approche souvent le chiffre de 50 p. 100.

C'est là, comme on le voit, un résultat appréciable et digne d'être noté. Il est supérieur à celui obtenu par le vaccin vivant à virus murin du Maroc. Car des cas de morts ont été signalés par typhus contracté malgré cette vaccination.

L'avenir est donc, à notre avis, aux vaccins tués. L'effort devra porter vers un mode de préparation permettant une production plus abondante de ce vaccin. Il convient de remarquer que l'utilisation du mouton comme animal producteur de vaccin, méthode qui a été mise en pratique par l'Institut Pasteur d'Alger, permet déjà une fabrication plus importante qu'avec l'utilisation de la souris et du lapin comme animaux producteurs.

Il serait aussi désirable qu'une amélioration de la technique permette de réduire le nombre d'injections. Une ou deux chez les indigènes, réfractaires aux vaccinations multiples. L'Institut Pasteur d'Alger fabrique un vaccin tué dont une seule injection procure déjà une immunité appréciable, et il le conseille pour la vaccination des indigènes.

Disons ici que nous avons, au cours des vaccinations pratiquées dans la Marine (et à la suite des premiers essais de Berge), associé très souvent, par mélange dans la même seringue, les vaccins antityphiques tués et les vaccins antityphoïdiques, T.A.B. et même T.M.A., c'est-à-dire contenant des anatoxines diphtérique et tétanique. Et ceci sans le moindre incident. Il apparaît même que les réactions locales et générales sont moins fortes avec ces vaccins associés qu'avec les vaccins T. A. B. ou T. A. B. D. T. injectés isolément.

Des expériences de laboratoire ont été entreprises à l'Institut Pasteur d'Alger par Durand, Béguet, Horrenberger et Renoux sous les auspices du professeur Edmond Sergent et avec l'assentiment de Blanc, de Baltazard et de Laigret, pour comparer la valeur immunisante des différents vaccins. Les voici rapportées :

Dans un pénitencier d'Alger, sept séries de 25 sujets furent traités par l'un des vaccins suivants :

1° Vaccin formolé de P. Durand préparé à partir de la souris à l'Institut Pasteur de Tunis et utilisé en trois injections ;

2° Vaccin formolé de P. Giroud préparé à partir du lapin à l'Institut Pasteur de Paris et utilisé en trois injections ;

3° Vaccin au xanthate de P. Durand en trois injections ;

4° Vaccin au xanthate de P. Durand en deux injections ;

5° Vaccin Blanc et Baltazard en une injection ;

6° Vaccin J. Laigret en deux injections ;

7° Vaccin J. Laigret par scarifications.

Des prélèvements de sang furent pratiqués à chaque sujet avant vaccination et trois semaines après la dernière inoculation.

Le pouvoir neutralisant du sérum des vaccinés a été recherché par la méthode de Giroud, qui consiste à étudier dans le derme du lapin, par injection d'un mélange de sérum et de virus du typhus, les anticorps neutralisants, aucune réaction dermique ne se produisant lorsque les anticorps existent dans le sérum.

L'expérience montra que les différents vaccins produisent des sérums neutralisants chez les vaccinés dans les proportions suivantes :

1° Vaccin souris formolé, trois injections, 89,9 p. 100 ;

2° Vaccin lapin formolé, trois injections, 80 p. 100 ;

3° Vaccin souris xanthate, trois injections, 95 p. 100 ;

4° Vaccin souris xanthate, deux injections, 69 p. 100 ;

5° Vaccin de Blanc, 56 p. 100 ;

6° Vaccin de Laigret, deux injections, 42 p. 100 ;

7° Vaccin de Laigret, scarifications, 33 p. 100.

Ces expériences prouvent la supériorité des vaccins tués, utilisés à la dose de trois injections et même à deux injections pour le vaccin au xanthate, sur les vaccins vivants au virus du typhus murin.

L'unicité ou la dualité des deux maladies est un problème de pathologie générale fort curieux, sa solution ne pourrait être donnée d'une façon définitive que si l'on parvenait à transformer par passages sur le pou humain le typhus murin en typhus historique.

Le typhus historique et le typhus murin présentent, vis-à-vis l'un de l'autre, une immunité croisée qui a permis d'utiliser ce dernier comme souche de vaccin contre le typhus épidémique.

La découverte de la longue persistance du virus dans les crottes de puces infectées a permis à Blanc et à Baltazard d'imaginer un mode de vaccination qui a rendu des services. De même le vaccin de Laigret à partir d'une souche de cerveau de souris. Mais l'avenir de la vaccination réside certainement dans l'utilisation des vaccins tués, type vaccin de Durand-Giroud.

Ces vaccins, qui nécessitent trois injections, donnent une protection plus efficace. L'Institut Pasteur d'Alger prépare un vaccin tué qui permet de réduire à la rigueur, et en cas de nécessité absolue, les inoculations à une injection.

Les vaccinations associées (T.A.B. - D.T. - Typhus vaccins tués) peuvent être pratiquées sans inconvénient.

Bibliographie de l'article paru dans le numéro 30 du 20 octobre 1945.

Incomplète, car nous n'avons pu, dans les conditions où nous étions placés, trouver référence des travaux de tous les auteurs cités au cours de ce travail.

BENHAMOU (ED.), Les *Rickettsia* du typhus exanthématique et de la fièvre boutonneuse dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse (*Arch. I. P. Alger*, t. XX, n° 4, décembre 1942, p. 309-313).

BENHAMOU (ED.), HORRENBERGER (R.) et RENOUX (G.), Transmission directe de *Rickettsia prowazeki* au poumon de souris à partir de la moelle sternale humaine (*Arch. I. P. Alger*, t. XXI, n° 2, juin 1943, p. 53-54).

BERGE (CH.), AUDOYE (H.) et FAUCONNIER (G.), Présence du typhus murin dans la région de Ferryville (*Archives Institut Pasteur*, Tunis, t. XXI, n°s 3-4).

BLANC et BALTAZARD, Longue conservation à sec du virus du typhus murin dans les déjections de puces infectées (*Compte rendu de l'Académie des sciences*, 204, 1937, p. 1046, et *VIIe Congrès annuel de la Fédération des sciences médicales d'Algérie, de Tunisie et du Maroc*, Alger, mars 1937).

BRISOU (J.) et LEBOUCQ, *Compte rendu de la conférence médicale interalliée d'Oran*, p. 63 1943.

LE CHUITON (F.), Les fièvres exanthématiques, étude épidémiologique (*Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, mars 1935).

LE CHUITON (F.), MONDON (H.), BERGE (CH.), PENNANÉAC'H (J.) et DUBREUIL (J.), Importance de la voie testiculaire pour la mise en évidence chez le cobaye du typhus endémique observé chez l'homme (*Bull. Acad. de médecine*, t. CXIV, n° 39, p. 530).

LE CHUITON (F.), BERGE (CH.) et PENNANÉAC'H (J.), Transmission expérimentale au chat du typhus murin (souche toulonnaise). Premières considérations sur cette transmission. Présence du virus dans l'urine (*Bull. Soc. path. exot.*, t. XXVIII, n° 8, p. 685-688).

LE CHUITON (F.), BERGE (CH.) et PENNANÉAC'H (J.), Action du vieillissement sur le virus du typhus murin (souche toulonnaise PFX). Possibilité de la transmission de la maladie du rat à l'homme par la voie digestive (*Bull. Soc. path. exot.*, t. XXIX, n° 8, p. 835-838).

LE CHUITON (F.), PIROT (R.), BERGE (CH.) et PENNANÉAC'H (J.), La voie digestive dans la transmission du typhus murin à bord des bâtiments de guerre (*Bull. Acad. médecine*, t. CXIX, n° 6, p. 176-177).

LE CHUITON (F.) et PENNANÉAC'H (J.), Note sur le mécanisme de transmission du virus de typhus murin par voie digestive (*Bull. Acad. médecine*, t. CXIX, p. 577-578).

LE CHUITON (F.) et PENNANÉAC'H (J.), Essais de transmission du typhus murin au cobaye par la voie respiratoire (*Bull. Soc. path. exot.*, 1938, n° 7, p. 559-560).

MARCANDIER, PLAZY, LE CHUITON et PIROT, Transmission au singe de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Ses rapports avec le typhus exanthématique (*Bull. Acad. médecine*, t. CV, n° 24, p. 1012-1013).

DURAND (P.) et GIROUD (P.), Essais de vaccination contre le typhus historique au moyen de *Rickettsia* tuées par le formol (souches pulmonaires) (extrait des *Archives de l'I. P. de Tunis*, t. XXIX, fasc. 1, mars 1940, p. 25-52).

DURAND (P.), BEGUET (M.), HORRENBERGER (R.) et RENOUX (G.), Recherche du pouvoir neutralisant du sérum des vaccinés contre le typhus exanthématique (*Archives I. P. Algérie*, t. XXI, n° 1, 1943, p. 1-3).

LAIGRET et DURAND, Précisions techniques sur le vaccin vivant et enrobé contre le typhus exanthématique (*Bull. Soc. path. exot.*, t. XXXIV, n°s 8-10, 1941, p. 193-198).

HORRENBERGER (R.) et RENOUX (G.), Utilisation du mouton pour la préparation du vaccin antityphique (antirickettsien) non vivant d'après la méthode de Durand et Giroud (*Archives I. P. Algérie*, t. XXI, n° 1, p. 4).

LE CHUITON (F.) et BOURGAIN (M.), Tentative de mutation d'un virus du typhus murin ou virus boutonneux par passage dans l'organisme de *Rhipicephalus sanguineus* (*Bull. Soc. path. exot.*, t. XXVII, n° 9, p. 825-829).

POLYNÉVRITE PNEUMONIQUE

PAR

C.-I. URECHIA

Si les polynévrites pneumoniques sont connues de vieille date, elles ne manquent pas cependant d'être rares. Parmi les différentes localisations de ces névrites, nous citerons les localisations sur le territoire du sciatique poplité externe, qui se trouvaient par exemple dans les cas de Biermann, Roussel, Pitres et Vaillard ; localisation que nous venons aussi de constater dans notre cas. Wexberg a constaté de même un cas de polynévrite pneumonique intéressant le même territoire (voir pour plus de détails : Bumke-Fœrster, Bd IX, p. 97, de même que Gilbert-Thomôt, vol. XXXVI).

F. Georges, dix-sept ans ; un frère est mort à l'âge de sept ans, à la suite d'une cardiopathie valvulaire congénitale. Né à terme, il s'est développé normalement et n'a eu aucune maladie éruptive ou contagieuse. A seize ans, pneumonie. Six mois plus tard, il fait de nouveau une pneumonie assez grave qui l'a beaucoup débilité. Deux jours après la défervescence, il ressent des paresthésies qu'il compare avec des piqures, avec des aiguilles dans les orteils, suivies de douleurs qui ont monté progressivement jusqu'au genou. Ces douleurs et paresthésies ont disparu après une semaine, mais le malade remarque que la force des pieds, et surtout au niveau des articulations tibio-tarsiennes, a beaucoup diminué et qu'il a de la difficulté à exécuter les mouvements de flexion et d'extension. Quand il est descendu du lit, il a constaté que ses membres inférieurs étaient lourds et qu'il ne pouvait marcher qu'en s'aidant d'une canne, et qu'avec le cou-de-pied il ne pouvait faire aucun mouvement. A cause de cette paralysie il avait un steppage prononcé et tombait facilement. Une semaine après son lever du lit, il a commencé un traitement électrique avec des courants faradiques ; mais, comme l'amélioration marchait très lentement, il s'est décidé d'entrer dans notre clinique. Le malade est pâle et un peu amaigri. A l'examen physique, rien d'anormal. Les pupilles sont égales avec les réactions à la lumière et à l'accommodation, promptes. Les réflexes achilléens et rétro-malléolaires sont abolis ; les autres réflexes tendineux, de même que les réflexes cutanés, sont normaux. La sensibilité superficielle et profonde ne présente aucune altération. Pendant la marche on constate un steppage assez marqué. La force musculaire des membres inférieurs est affaiblie, surtout à l'extré-

mité distale ; la flexion du pied sur la jambe est réduite et faible ; la rotation interne est impossible. L'urine ne contient ni albumine ni sucre ; le liquide céphalo-rachidien est complètement négatif (les quatre réactions). L'atrophie musculaire est à peine appréciable et intéresse le groupe du sciatique poplité externe. Nous instituons un traitement avec strychnine, tétrophan; des bains électriques de quatre cellules, massage, et plus tard nous associons l'opothérapie hépatique et des petites doses de thyroïde. L'amélioration progresse lentement. Après trois mois de traitement il se sent mieux, la force est en grande partie revenue, il peut marcher sans canne et sans grande difficulté, mais les réflexes achilléens et rétro-malléolaires sont encore abolis.

Il s'agit par conséquent d'un jeune homme de dix-sept ans qui, deux jours après la défervescence d'une pneumonie, a fait brusquement une polynévrite des membres inférieurs ; après une phase de vives douleurs localisées surtout aux pieds, et qui ont duré une semaine, s'installent des symptômes parétiques localisés surtout au domaine du sciatique poplité externe.

Le Gérant :
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 10-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE ANNUELLE

LA NEUROLOGIE EN 1945

PAR

A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER

Dans nos revues de ces dernières années, nous déplorions l'isolement scientifique créé par la guerre. Aujourd'hui, celle-ci est terminée, et cet isolement n'a disparu qu'en partie, puisqu'il est encore fort malaisé de se procurer bien des publications étrangères. Ce n'est pas ici le lieu de disserter sur les difficultés de l'après-guerre ; mais il est certain que, pour les surmonter, une chose est nécessaire, qui est le travail de tous. Appliquant cette vérité à ce qui est de la neurologie, nous nous permettons de convier tous nos collègues, les neurologistes français, à redoubler d'efforts pour le développement de notre science, le bien de notre pays et celui de nos malades.

Nous avons, pour cette revue, fait choix des sujets suivants :

1° Les céphalées : étude sémiologique et pathogénique ;

2° La pénicilline dans le traitement de la syphilis nerveuse ;

3° Contribution à l'étude des paralysies obstétricales ;

4° La méningite endothélio-leucocytaire récurrente bénigne ;

5° La forme algique des tumeurs radiculaires ;

6° Les lésions nucléaires du tronc cérébral dans la paralysie diphtérique ;

7° L'électro-encéphalographie dans les traumatismes cranio-cérébraux.

I. — Les céphalées. Étude sémiologique et pathogénique.

Les céphalées ont été, dans ces dernières années, l'objet d'importants et intéressants travaux, surtout dans les pays anglo-saxons. Signalons les principaux auteurs qui s'y sont attachés, Charles Kunkle, Bronson S. Ray, Dean Clark, Héloïse Hough, Sutherland, Schumacher, Harold G. Wolff (1). Ces divers travaux sont d'ailleurs l'objet d'un résumé substantiel de Harold Wolff que l'on trouvera dans les comptes rendus du Congrès tenu à New-York en 1942, et consacré à l'étude de la douleur (2).

Dans cet aperçu, nous nous bornerons d'ailleurs à l'étude de quelques céphalées : céphalée par drainage, céphalée par troubles de la tension céphalo-rachidienne, céphalée des tumeurs cérébrales, céphalée histaminique, céphalée de la migraine, etc.

Les recherches faites chez de nombreux sujets, au cours d'interventions neuro-chirurgicales, ont permis de préciser *quels étaient les tissus dont l'irritation était susceptible de provoquer des réactions douloureuses.* Ce sont les suivants :

1° Tous les tissus recouvrant le crâne sont plus ou moins sensibles à la douleur, et en particulier les *artères.*

2° Parmi les tissus situés dans la cavité intracranienne, il faut signaler : *les grands sinus veineux et les veines tributaires* qui les unissent à l'encéphale ; *certaines parties de la dure-mère,* à la base du cerveau ; *les artères durales et les artères cérébrales* à la base du cerveau ; les *V°, IX° et X° paires craniennes, ainsi que les trois premières paires cervicales.*

3° Le crâne, comprenant le diploé et les veines émissaires, le parenchyme cérébral, la plus grande partie de la dure-mère, de la pia-arachnoïde, l'épendyme ventriculaire et les plexus choroïdes ne sont pas générateurs de douleurs.

La stimulation des tissus sensibles ne détermine d'ailleurs pas d'autre sensation que la douleur.

L'irritation de toutes formations sensibles situées dans le crâne au-dessus de la tente du cervelet détermine des douleurs dans des zones variées, mais toutes situées en avant d'un plan passant par les régions auriculaires et le sommet de la tête. Elles dépendent toutes de la racine sensitive du trijumeau.

L'irritation de tous les tissus sensibles situés au-dessous de la tente du cervelet provoque des douleurs dans une zone située en arrière de ce plan. Les voies de la douleur relèvent pour cette région des IX° et X° paires craniennes, et des trois premières paires cervicales.

Les observations faites jusqu'ici montrent que *les douleurs relèvent de six mécanismes physio-pathologiques principaux : 1° la traction des veines unissant les sinus veineux à la surface du cerveau et le déplacement des grands sinus veineux ; 2° la traction sur les artères méningées moyennes ; 3° la traction sur les grandes artères de la base du cerveau et leurs branches principales ; 4° la distension et la dilatation des artères intracraniennes ; 5° les réactions inflammatoires des divers tissus sensibles ; 6° la compression directe par des tumeurs du crâne et des divers rameaux des nerfs cervicaux contenant des rameaux sensibles venant de l'extrémité céphalique.*

Dans les céphalées, ces divers mécanismes sont plus ou moins associés. Traction, déplacement, distension et inflammation des tissus participent plus ou moins à leur genèse.

La céphalée par drainage du liquide céphalo-rachidien ou survenant à la suite de la ponction lombaire est bien connue. Chez un sujet assis, la soustraction de 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, soit un dixième du contenu cranio-spinal, est toujours suivie de céphalée, liée à l'hypotension de celui-ci dans la cavité cranienne. Chez un sujet en position horizontale, la tension céphalo-rachidienne est la même dans les espaces sous-arachnoïdiens lombaires, cervicaux et endocraniens. Elle est approximativement de 50 à 180 millimètres d'eau. Dans la position droite, la cavité intracraniospinale étant dans une certaine mesure extensible, la tension dans la région lombaire augmente et atteindrait 375 à 550 millimètres d'eau, alors que, au niveau de la grande citerne, elle est nulle ou même négative, de + 40 à — 85. Pour Fremont-Smith et Kubie, la pression intracranienne serait de — 150 à — 300 millimètres. *La céphalée-drainage est donc une céphalée liée à l'hypotension céphalo-rachidienne.* D'ailleurs, cette céphalée s'atténue ou disparaît quand on met le sujet en position horizontale ; elle s'atténue également par les mouvements de flexion et d'extension de la tête ; elle disparaît par l'injection dans les espaces sous-

(1) CHARLES KUNKLE, BRONSON S. RAY et HAROLD G. WOLFF, Analysis of the Headache associated with Changes in Intracranial Pressure (*Arch. of Neur. and Psych.*, mars 1943, vol. XLIX, p. 323-358).

CHARLES KUNKLE, BRONSON S. RAY et HAROLD WOLFF, Studies on Headache : the mecanisms and significance of the Headache associated with Brain Tumor (*Bullet. of the New-York Academy of Medicine*, juin 1942, 2e série, vol. XVIII, n° 6, p. 400-422).

A.-M. SUTHERLAND et HAROLD WOLFF, Further Analysis of the mecanism of Headache in Migraine, Hypertension and Fever (*Arch. of Neur. and Psych.*, 1940, vol. XLIV, p. 929-949).

DEAN CLARK, HELOISE HOUGH et H. WOLFF, Observations on Headache produced by Histamine (*Arch. of Neur. and Psych.*, 1936, vol. XXXV, p. 1054-1069).

GEORGE A. SCHUMACHER et HAROLD WOLFF, Contrast of Histamine Headache with the Headache of migraine and that associated with Hypertension (*Arch. of Neur. and Psych.*, 1941, vol. XLV, p. 199-214)

HAROLD WOLFF, Headache mecanisms (*Journ. of the Mont Sinai Hosp.* vol. IX, n° 4, 1942).

BRONSON S. RAY and HAROLD WOLFF, PAIN, Sensitive Structures of the Head and their significance in Headache (*The Arch. of Surgery*, 1940, vol. XLI, p. 813-856).

(2) Pain, Proceedings of the Association, New-York, décembre 1942 (*Res. Publ. As. nerv. ment. Dis.*, vol. XXIII).

arachnoïdiens d'une quantité de sérum physiologique équivalente à celle du liquide céphalo-rachidien retiré ; quantité assez difficile à apprécier d'ailleurs, car le liquide continue à s'écouler sans doute pendant un temps variable à travers l'orifice dure-mérien fait par l'aiguille.

Le mécanisme de la céphalée est sans doute complexe. Le drainage du liquide céphalo-rachidien entraîne des rapports plus directs du cerveau avec les méninges, les vaisseaux de la base du crâne et du cercle de Willis. Les vaisseaux qui unissent le cerveau aux sinus craniens sont sans doute comprimés et tiraillés. La soustraction liquidienne entraîne aussi une différence de pression entre les espaces sous-arachnoïdiens et les ventricules cérébraux ; elle provoque également une dilatation veineuse qui joue sans doute un rôle appréciable. D'ailleurs, la compression des jugulaires augmente la céphalée. Enfin, chez une malade ayant une section unilatérale des Ve, IXe paires craniennes et des quatre premières racines cervicales, la céphalée-drainage était exclusivement unilatérale, du côté où persistait l'innervation.

La céphalée est associée à l'hypertension comme à l'hypotension intracranienne. Mais Wolff estime que les variations de la tension du liquide ne suffisent pas en elles-mêmes à provoquer la céphalée, et qu'elles agissent indirectement par le déplacement ou la traction des tissus doués de sensibilité qui entourent le cerveau.

La céphalée dans les tumeurs cérébrales a été étudiée par Harold Wolff chez 72 sujets. Il en résulte que chez ces sujets la céphalée était presque aussi fréquente chez ceux qui n'avaient pas d'hypertension intracranienne (72 p. 100) que chez ceux qui en présentaient (94 p. 100). Cette constatation vient confirmer l'opinion précédemment exposée de l'absence de rapport direct entre la céphalée et la tension intracranienne.

Wolff admet également que la baisse d'une pression antérieurement élevée ne doit pas faire éliminer l'origine tumorale de la céphalée.

Il montre aussi qu'à l'intervention chirurgicale on peut expérimentalement reproduire la céphalée par la traction et la torsion des fonctions sensitives adjacentes à la tumeur.

La céphalée tumorale est donc réalisée par une traction sur les formations sensitives entourant la tumeur, surtout les grosses artères, les veines et les tissus veineux, et certains nerfs craniens. Il y a deux formes de tractions, souvent associées : traction locale par la tumeur sur les tissus voisins ; traction à distance par un déplacement du cerveau déterminé soit par le développement de la tumeur, soit par l'hydrocéphalie qui en résulte. *La valeur localisatrice de la céphalée* dans les tumeurs cérébrales est limitée par les deux constatations suivantes : le siège de la céphalée peut être éloigné de son point d'origine, et son point d'origine peut être éloigné du siège de la tumeur. Néanmoins, la céphalée conserve une réelle valeur dans le diagnostic et la localisation des néoplasmes intracraniens.

De ses observations personnelles, Wolff tire les déductions suivantes :

Le siège de la céphalée correspond au siège de la tumeur dans environ un tiers des cas.

En l'absence de stase papillaire, la céphalée tumorale a une importante valeur localisatrice. Environ dans deux tiers des cas, le siège de la tumeur correspond approximativement à celui de la céphalée. Il lui correspond toujours quand la céphalée est unilatérale.

La céphalée est parfois absente dans les tumeurs de la grande cavité. Elle est presque toujours présente dans les tumeurs de la loge postérieure ; elle est alors le plus souvent occipitale, mais non toujours. Elle en est souvent le premier symptôme, hormis dans les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux. Dans ces dernières, elle a souvent un siège rétro-auriculaire.

Dans les tumeurs hémisphériques, la céphalée n'est le premier symptôme que dans un tiers des cas ; elle est rarement occipitale, à moins d'être associée à l'œdème papillaire ; mais alors elle est frontale aussi. L'existence d'une céphalée fronto-occipitale a peu de valeur localisatrice ; elle suppose l'existence d'un déplacement du cerveau.

La céphalée consécutive aux injections intraveineuses d'histamine est bien connue. Elle est associée à une vaso-dilatation des artères cérébrales qui peut atteindre 40 et 50 p. 100, démontrée photographiquement ; à une tension de la paroi de ces artères et des tissus qui les environnent ; à une augmentation importante de l'amplitude des pulsations. Ce sont ces divers facteurs qui semblent bien conditionner la céphalée histaminique. Le rôle des artères durales et extracraniennes semble accessoire, de même que l'augmentation de la circulation sanguine.

L'augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien, qui soulage la tension vasculaire, atténue la céphalée ; il en est de même d'une diminution de la pression artérielle.

Les recherches de Pickering ont montré que l'injection intraveineuse et continue d'histamine détermine d'abord une baisse de la tension artérielle. A cette phase, il n'y a pas de céphalée. Wolff et Cattell ont montré en outre que, pendant la durée de l'injection, il n'y a ni élévation de la tension, ni céphalée. Quand l'injection d'histamine est terminée, la tension artérielle monte et la céphalée apparaît. *La présence d'histamine à elle seule ne suffit donc pas à expliquer la céphalée.*

Si l'on répète l'injection intraveineuse d'histamine, la tension artérielle baisse temporairement, et la céphalée s'atténue parallèlement.

Les substances toxiques ayant une action vaso-dilatatrice de même ordre, le nitrite d'amyle, l'oxyde de carbone, les protéines hétérogènes provoquent des céphalées dont le mécanisme est le même.

La céphalée des pyrexies pathologiques ou expérimentales relève d'un même mécanisme : l'augmentation de l'amplitude des pulsations artérielles. Elle est, de même, atténuée par une élévation de la tension céphalo-rachidienne.

La céphalée de la migraine semble liée, elle aussi, à des modifications dans l'amplitude des battements des artères cérébrales, et en particulier des branches de la carotide externe. Les facteurs qui diminuent l'amplitude de ces pulsations atténuent l'intensité de la céphalée. Tel est le cas du tartrate d'ergotamine, qui diminue de 50 p. 100 l'amplitude des battements des artères cérébrales et qui atténue l'intensité des crises migraineuses, ou même les fait disparaître.

Certains moyens ont une action identique sur les céphalées migraineuse et histaminique. La compression de la carotide les atténue, ainsi que temporairement l'injection d'histamine.

A ces similitudes s'opposent des différences frappantes entre les deux types de céphalée. Bien que ces deux céphalées soient globales, la céphalée histaminique est surtout ressentie comme une douleur profonde, plus intense en général que la céphalée de la migraine, surtout ressentie superficiellement.

La céphalée histaminique est toujours bilatérale, habituellement généralisée, et ayant parfois une prédominance dans les régions frontale et temporale. La céphalée migraineuse est essentiellement unilatérale, du moins au début de la crise ; à prédominance frontale et temporale chez certains sujets, plus vive dans la région occipitale chez d'autres.

La céphalée histaminique est peu modifiée par la ligature

de la méningée moyenne, ou par la compression des artères temporale, pariétale ou occipitale. Dans la migraine, la compression ou la ligature de ces artères atténue ou fait disparaître la céphalée.

Le tartrate d'ergotamine, dont l'action sur la crise migraineuse est habituelle, reste sans action sur la céphalée histaminique, pour la raison que dans celle-ci les artères du cerveau sont surtout intéressées, alors que l'ergotamine agit de façon prédominante sur les branches de la carotide externe.

La compression des jugulaires atténue l'intensité de la céphalée histaminique, alors qu'elle reste sans action sur la céphalée migraineuse, sans doute parce qu'elle agit en augmentant la tension céphalo-rachidienne. Or on sait que l'hypertension céphalo-rachidienne, qui atténue la première, reste sans action sur la seconde.

Les artères temporale ou pariétale, usuellement élargies et tendues du côté où siège la céphalée migraineuse, sont comparables des deux côtés dans la céphalée histaminique.

Dans cette dernière, l'amplitude des pulsations est augmentée dans le territoire des artères cérébrales et aussi dans celui des artères du cuir chevelu, alors que ces dernières seules sont dilatées dans la crise migraineuse.

Il résulte de ces constatations que, *dans la céphalée histaminique, les branches cérébrales de la carotide interne, les artères basilaires et vertébrales sont surtout intéressées, alors que, dans la crise migraineuse, ce sont les artères extracraniennes et accessoirement les artères durales, branches de la carotide externe, qui sont le siège de modifications vaso-motrices.*

La céphalée migraineuse est parfois précédée de scotomes relevant également d'un trouble vasculaire, qu'il s'agisse de vaso-constriction ou de baisse de la tension sanguine. Ils disparaissent sous l'action du nitrite d'amyle.

La céphalée se rencontre au cours de l'hypertension artérielle de façon inconstante. On peut l'observer chez des sujets modérément hypertendus, alors que de grands hypertendus n'en présentent pas. Il n'existe donc pas de rapport direct entre l'un et l'autre.

Cette céphalée se rapproche à certains égards de celle de la migraine et dépend surtout de la dilatation et de la distension de certaines branches de la carotide externe : 1° Elle n'est pas atténuée par l'élévation de la tension céphalo-rachidienne ; 2° elle ne s'accompagne pas d'augmentation dans l'amplitude des pulsations des artères intracraniennes ; 3° le tartrate d'ergotamine améliore la céphalée ; 4° la compression des branches de la carotide externe, les artères temporale, frontale, sus-orbitaire, rétro-auriculaire ou occipitale atténue la céphalée dans le territoire correspondant ; 5° la ligature de la méningée moyenne, et surtout de la temporale, atténue la céphalée pendant quelques mois. Ainsi donc, la céphalée hypertensive est influencée par les facteurs qui diminuent l'amplitude des pulsations des artères du crâne. De plus, la céphalée qui traduit la souffrance des parois artérielles n'apparaît que quand la tension artérielle est la plus élevée. Comme dans la céphalée histaminique, elle se manifeste au moment où la paroi artérielle, en quelque sorte fatiguée, se laisse distendre. Deux facteurs semblent donc s'associer pour créer la céphalée : le relâchement des parois artérielles et l'hypertension.

II. — La pénicilline dans le traitement de la syphilis nerveuse.

Les travaux de Mahoney et de ses collaborateurs ont fait connaître les résultats remarquables obtenus par l'emploi de la pénicilline dans le traitement de la syphilis primaire et secondaire, et aussi dans les accidents tardifs de la syphilis.

L'emploi de cette médication dans les accidents plus ou moins tardifs de la syphilis a été réalisé beaucoup plus rarement. Nous allons tenter de donner un aperçu des quelques essais pratiqués jusqu'ici.

Les malades traités par Douglas Goldman (1) au Longview State Hospital sont en petit nombre. Ce sont des paralytiques généraux et des tabétiques.

Les premiers étaient des paralytiques généraux typiques, avec les signes classiques de la démence paralytique et des réactions sérologiques positives. Ils furent au nombre de 18. Il convient de distinguer deux modes de traitement.

1° *Dans le premier, des injections intramusculaires et intrarachidiennes de pénicilline furent associées.* La durée des injections intrarachidiennes fut de six jours. 10 000 unités furent injectées les deux premiers jours, soit 20 000 unités. Les quatre jours suivants, 20 000 unités furent injectées quotidiennement. La technique employée fut la suivante : la solution utilisée contenait 5 000 unités par centimètre cube. Suivant la dose à injecter, on prend 2 ou 4 centimètres cubes de cette solution dans une seringue de 20 centimètres cubes, que l'on mélange avec 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction lombaire. On mélange soigneusement, et on réinjecte très lentement le tout, en cinq minutes environ.

Pendant le même temps, on fait au malade des injections intramusculaires de pénicillinne, soit 20 000 à 25 000 unités toutes les quatre heures. Par ces deux voies, intramusculaire et intrarachidienne associées, les malades reçurent 900 000 unités pour un premier traitement. Un mois après, une série d'injections intramusculaires seules totalisant un million d'unités étaient pratiquées, soit 1 900 000 unités de pénicilline en tout.

Pendant la durée des injections intrarachidiennes de pénicilline, un examen quotidien du liquide céphalo-rachidien fut pratiqué, puis trente, soixante et quatre-vingt-dix jours après la fin du traitement, et ensuite tous les trois mois.

2° *Chez un autre groupe de paralytiques généraux, aux injections intramusculaires de pénicilline fut associée la pyrétothérapie.* Celle-ci fut réalisée par un moyen physique, la diathermie. Chaque patient eut environ trente heures de fièvre, soit trois séances par semaine de deux heures et demie à 105° F. (40°,5 centigrades) pendant quatre semaines. Après la troisième ou quatrième séance de fièvre provoquée des injections intramusculaires de 20 000 à 25 000 unités de pénicilline étaient pratiquées toutes les quatre heures, jusqu'à concurrence de 1 million d'unités. Les injections sous-arachnoïdiennes de pénicilline ne déterminèrent pas de réactions générales ou locales sérieuses. Chez 8 à 10 patients on observa de la fièvre qui apparut un ou plusieurs jours après la première injection, et disparut avant la fin des injections, et bien que celles-ci fussent continuées. Dans la grande majorité des cas fut constatée une pléiocytose parfois très marquée. L'auteur est porté à mettre la fièvre sur le compte du choc thérapeutique plutôt que sur l'action de la pénicilline elle-même, puisque la fièvre disparut alors que les injections étaient continuées. Peut-être en est-il de même de la pléiocytose. Toujours est-il qu'après ces injections intrarachidiennes les malades ne présentèrent jamais de céphalée. De plus, la fièvre et la pléiocytose avaient toujours disparu huit jours après la fin du traitement. Enfin, chez les malades traités par la diathermie, la fièvre artificielle ne fut en rien modifiée par la pénicilline.

Tous les malades traités étaient des paralytiques généraux typiques, dont certains, déjà soignés antérieurement, présentaient tous un déficit mental et un mauvais état physique évidents.

(1) Douglas Goldman, Penicillin for Neurosyphilis (*The J. of the Am. Med. As.*, vol. CXXVIII, n° 4, p. 274).

Comme test de sécurité de ce traitement, Goldman signale qu'il fut appliqué à deux paralytiques généraux presque moribonds, dont l'un avec une tuberculose pulmonaire et un pneumothorax thérapeutique, et ces deux sujets ne décédèrent que dans les dix jours suivant la fin du traitement.

Dix à vingt pour cent des malades moururent dans les deux mois qui suivirent le traitement.

Chez les autres malades, on observa une certaine amélioration clinique. Dans 8 cas, on aurait constaté une rémission rapide pouvant laisser espérer une guérison complète dans un temps assez bref. Chez 9 autres malades, une amélioration de degré variable fut assez précocement observée pour justifier l'espoir d'une éventuelle guérison.

Les résultats furent de même ordre pour les deux techniques employées : pénicilline intramusculaire et intrarachidienne, pénicilline intramusculaire et pyrétothérapie.

Quatre cas de tabes dorsal ont été traités par la pénicilline. Deux malades présentaient des crises viscérales, assez pénibles et fréquentes chez l'un pour avoir fait naître des idées de suicide, et aussi des douleurs radiculaires très vives. Ces deux malades avaient déjà eu un traitement spécifique prolongé. Les deux autres malades présentaient de l'ataxie des membres inférieurs, en partie améliorée par un traitement spécifique. Ces malades reçurent exclusivement des injections de pénicilline intrarachidienne, avec la même technique que les malades précédents. Ils reçurent seulement 100 000 unités de pénicilline.

La période d'observation de ces malades est trop brève, d'après Goldman, pour être concluante. Toutefois, les crises viscérales présentèrent une rémission de trois mois, et les douleurs radiculaires furent rapidement améliorées.

En résumé, les essais de traitement des paralytiques généraux et de tabes sont encore trop récents pour permettre d'avoir une opinion possédant des bases sérieuses. Il faudrait avoir un plus grand nombres de malades traités, en variant et comparant les techniques.

Pour Goldman, les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants.

Les paralytiques généraux ont été dans l'ensemble améliorés, certains, peut-être, susceptibles de guérir.

Chez les tabétiques, les crises viscérales et les douleurs radiculaires ont été nettement améliorées.

L'action de la pénicilline sur les réactions sanguines et celles du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis nerveuse a été étudiée par un certain nombre d'auteurs américains (1). Elle porte sur 89 cas de neuro-syphilis traités par la pénicilline de novembre 1942 à octobre 1944 ; tous les examens furent répétés à deux mois d'intervalle.

Les malades traités recevaient de la pénicilline en solution aqueuse, par voie intramusculaire, pendant huit jours, toutes les heures ou toutes les trois heures, jusqu'à la dose de 1,2 à 2,4 millions d'unités Oxford, et quelques-uns jusqu'à 3 à 4 millions d'unités. Aucun autre traitement n'était prescrit susceptible de modifier les résultats.

La pénicilline améliore le liquide spinal dans tous ses éléments et à un moindre degré les tests sérologiques sanguins. C'est sur la pléiocytose et sur le taux des protéines que l'effet fut le plus marqué ; 6 cas seulement ne redevinrent pas normaux.

De tous les cas de neuro-syphilis, ce sont les tabétiques dont le liquide céphalo-rachidien fut le moins influencé par le traitement, sans doute parce que leur liquide était le moins modifié. Les liquides les plus anormaux sont ceux qui furent le plus améliorés. Cette amélioration dépend plus du caractère du liquide que du type clinique de la maladie.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien apparaissent peu de jours après l'injection de pénicilline, cette amélioration continue jusqu'à quatre mois après la fin du traitement ; ensuite, le liquide se modifie peu.

Le liquide des malades qui ont reçu des doses élevées de pénicilline est plus amélioré que celui des sujets ayant reçu des doses moindres. De ce fait, certains ont reçu des doses de pénicilline de 4 800 000 unités, qui ont été faites en deux traitements de 2,4 millions pour chacun. L'expérience a montré en effet que cette technique, qui augmente la durée du traitement, est plus avantageuse.

En résumé, trois facteurs principaux jouent un rôle dans les modifications du liquide céphalo-rachidien sous l'action de la pénicilline : 1° le degré d'altération du liquide céphalo-rachidien ; 2° la dose de pénicilline injectée ; 3° la durée d'application du traitement.

III. — Contribution à l'étude des paralysies obstétricales.

MM. André Thomas, Et. Sorrel et Mme Sorrel (2) ont dans un récent mémoire apporté une intéressante contribution à l'étude des paralysies obstétricales, basée sur 35 cas personnels. Ces auteurs ne reprennent pas l'ensemble de la question exposée en 1930 par André Rendu dans la revue d'orthopédie, mais s'efforcent de préciser certains points particuliers.

Il s'agissait, dans presque tous les cas, de paralysie supérieure, type Duchenne-Erb, intéressant C_5, C_6, avec atteinte des muscles deltoïde, sus- et sous-épineux, biceps, brachial antérieur, long supinateur, avec atteinte parfois des radiaux, plus rarement des extenseurs des doigts (C_7), exceptionnellement de formes étendues intéressant toutes les branches du plexus ; jamais de paralysie du type inférieur. Dans tous les cas, sauf deux, la paralysie était unilatérale.

Il s'agissait d'accouchements dystociques au cours desquels, dans la présentation du siège, la traction s'était exercée sur le bras ; dans celle du sommet, la traction s'était faite sur la tête et le cou.

L'examen de la motilité est malaisé chez le nouveau-né. Il peut se faire soit en tenant le nourrisson suspendu par les pieds, soit en déterminant des excitations périphériques de la main. L'absence d'élévation de l'épaule, d'abduction et de rotation externe du bras, des flexions de l'avant-bras sur le bras, d'extension du poignet traduira l'existence d'une paralysie du groupe radiculaire supérieur.

Mais, si cette paralysie est discrète, il faudra rechercher l'état du tonus musculaire, que l'hyperextensibilité mettra en lumière, associée à une hypo-extensibilité dans le groupe musculaire antagoniste, si celui-ci toutefois n'est pas également intéressé.

L'état des muscles élévateurs (deltoïde et sus-épineux) et abaisseurs de l'épaule (grand pectoral et grand dorsal) est plus malaisé à rechercher.

L'enfant, tenu la tête en bas, en cas de paralysie des élévateurs, le membre supérieur atteint ne retombe pas comme celui du côté sain ; si les abaisseurs sont également atteints,

(1) Georges D. Gammon, John Stokes, Herman Bauman, Norman R. Ingrasham, John W. Lentz, Henry C. Morgan, Williard Steele, Elisabeth Kirk Rose, Penicillin in Neurosyphilis. Effect on Blood on spisnal fluid (*The J. Amer. Med. As.*, vol. CXXVIII, n° 9, p. 653).

(2) André Thomas, Ét. Sorrel et Mme Sorrel-Déjerine, Contribution à l'étude des paralysies obstétricales (*Rev. Neur.*, t. LXXV 1943, nos 3-4, p. 57).

le membre supérieur paralysé retombe plus bas que celui du côté sain.

L'extensibilité musculaire pourra également être recherchée en portant le bras autour du cou (épreuve du foulard), ou au contraire en le portant derrière le dos.

On peut encore rechercher l'existence d'une paralysie par l'épreuve de passivité, en recherchant le ballant du membre.

Parfois, certains muscles du cou sont intéressés dans les paralysies obstétricales, et cette atteinte pourra être décelée par les mouvements passifs de flexion, d'extension et de rotation de la tête et du cou.

Ces diverses épreuves doivent permettre de reconnaître non seulement l'existence d'une paralysie, mais encore son degré.

Signalons encore, du côté paralysé, le refroidissement du membre, l'adipose et l'absence de troubles sympathiques et trophiques. Le réflexe pilo-moteur est d'habitude normal.

Sur 18 cas, suivis depuis le début, les auteurs ont observé 7 cas de guérison, soit 44 p. 100 ; 9 ont gardé des séquelles plus ou moins importantes ; 2 n'ont pas été revus.

Chez le grand enfant, l'aspect est différent. Il est le suivant : au repos, l'épaule est surélevée par action du trapèze, le bras est tombant, le coude légèrement fléchi par rétraction du biceps, l'avant-bras en pronation et rotation interne.

La rétraction tendineuse peut intéresser d'autres muscles que le biceps, tels le long supinateur, le sous-épineux, le deltoïde. Il existe usuellement un racourcissement du membre, témoin d'un arrêt de développement, qui se traduit sur la radiographie par la gracilité des os.

Ces paralysies obstétricales sont dues à une lésion nerveuse par élongation des racines au moment de l'accouchement. Cette élongation intéresse uniquement les racines antérieures, ce qui explique l'absence de troubles de la sensibilité, mais son siège est discuté. Taylor, sur 70 enfants opérés, a souvent trouvé les racines rompues, et la rupture portait plus souvent en aval du ganglion qu'en amont. Dans leurs cas personnels, où le réflexe pilo-moteur persistait, les auteurs de ce mémoire estiment que la lésion était intrarachidienne, qu'il s'agisse d'une rupture, d'hémorragies nerveuses interstitielles, ou de simple distension.

Au cours des récupérations motrices, c'est toujours le muscle sous-épineux qui reste le plus atteint, l'on peut s'en demander la raison. Les recherches de Fieux, Schœmaker, Sever et Adson sur le cadavre ont montré que le premier nerf lésé est le nerf sus-scapulaire, ce qui pourrait expliquer chez l'enfant l'atteinte persistante du sous-épineux, alors que les autres groupes musculaires se restaurent.

Les auteurs de ce mémoire font remarquer d'ailleurs, dans ces paralysies obstétricales radiculaires supérieures, l'intégrité relative de certains muscles, le sous-scapulaire, le grand rond, le grand dentelé.

Du point de vue thérapeutique, les présents auteurs estiment que, chez le nourrisson, toute intervention chirurgicale est inutile, si ce n'est nocive et dangereuse.

Le port d'appareil semble également indésirable. L'électrothérapie et le massage semblent seuls indiqués. Dès que la motilité volontaire réapparaît, le traitement électrique ne paraît plus indispensable, et la mobilisation active et passive du membre atteint résume toute la thérapeutique. Dès l'âge de six à sept ans, si des attitudes vicieuses se sont installées, dont la rotation interne du bras est la plus fréquente et la plus gênante, l'ostéotomie de dérotation de l'humérus semble l'intervention la meilleure, préférable aux ténotomies et aux transplantations tendineuses.

IV. — Lésions nucléaires du tronc cérébral dans un cas de paralysie diphtérique avec atteinte de plusieurs nerfs craniens.

MM. Lemierre, Garcin et Bertrand (1), dans une intéressante observation anatomo-clinique, rapportée à la fois dans la *Revue neurologique* et les *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, ont apporté une importante contribution à nos connaissances sur le substratum anatomique de certaines paralysies diphtériques. Que celles-ci, dans la grande majorité des cas, relèvent d'une atteinte du prolongement cylindraxile du neurone moteur périphérique, le fait ne semble pas faire de doute, mais dans un certain nombre de cas l'existence d'une lésion nucléaire basée sur le résultat de l'examen clinique avait déjà été considérée comme vraisemblable. Dufour, Chauffard, de Lavergne faisaient valoir, à cet égard, l'existence de paralysies dissociées de certains nerfs craniens, tels que le moteur oculaire commun, le facial, le vago-spinal, difficiles à expliquer par une névrite périphérique.

Roger Froment rapportait, en 1936, à la Société médicale des hôpitaux, l'observation d'une jeune femme qui, à la suite d'une angine diphtérique, présenta un syndrome bulbaire complexe avec paralysie de la VIe et de la XIIe paire, hémianesthésie du même côté, intéressant exclusivement les sensibilités profondes, avec ataxie des membres, et des troubles statiques à type labyrinthique. L'origine centrale de l'ensemble de ces troubles, même en l'absence d'examen anatomique, ne peut guère laisser de doute.

Mais les examens histologiques des centres nerveux étaient restés jusqu'ici assez décevants. Chalier, Mounier-Kuhn, Reval et Gerest (1939), dans un cas de paralysie diphtérique généralisée avec atteinte de la langue, du larynx, de l'œsophage, où la mort survint au soixante-huitième jour, signalent les lésions suivantes : névrite interstitielle du pneumogastrique, petits amas lymphocytaires dans les gaines périvasculaires au niveau du bulbe, nids de cellules névrogliques en certains points, mais absence de lésions nucléaires destructives et de neuronophagie.

Glaser (1939), dans un récent travail, signale le cas d'un enfant de cinq ans qui, cinq semaines après une diphtérie, fait une paralysie généralisée ; on constate à l'autopsie des lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle cervicale et des noyaux moteurs du bulbe, en même temps que des lésions diffuses des racines. Mais, dans 3 cas de paralysies diphtériques, où la mort était survenue au cours d'un syndrome malin secondaire, Ramon, Debré, Uhry et Lhermitte ne constatèrent pas de lésion centrale appréciable.

L'observation de Lemierre et ses collaborateurs est celle d'un homme de quarante-deux ans qui présenta une rhinite diphtérique dont la nature ne fut reconnue qu'au bout de six semaines. Le premier examen montrait des troubles de la déglutition avec rejet des liquides par le nez ; une paralysie bilatérale des récurrents ; des paralysies dissociées des nerfs craniens : paralysie des droits internes et inférieur droit, du droit externe droit, du facial inférieur droit, une anesthésie de la pommette droite. En plus, il existait de l'engourdissement et de la parésie des membres supérieurs et inférieurs. Malgré la sérothérapie intensive, l'état s'aggrave, et neuf jours après on constatait une atteinte bilatérale de la VIe paire plus marquée à droite, une paralysie extrinsèque incomplète des deux IIIe paires plus marquée à droite. Quelques jours après, la parésie des membres supérieurs et inférieurs avec aréflexie tendineuse

(1) LEMIERRE, GARCIN et BERTRAND, Lésions nucléaires du tronc cérébral dans un cas de paralysie diphtérique avec atteinte de plusieurs nerfs craniens (*Rev. Neur.*, t. LXXVI, n°s 5-6, 1944, p. 135).

s'accentue, et se manifeste une ataxie nette aux membres supérieurs et inférieurs avec de gros troubles de la sensibilité profonde intéressant surtout le sens des attitudes. Le malade meurt quelques jours après, dans un état de dyspnée, avec cyanose, tachycardie et paralysie du diaphragme.

L'examen des centres nerveux montre des lésions importantes prédominant dans la région bulbaire : « atteinte du noyau de l'aile grise, du noyau ambigu, des noyaux vestibulaires, lésions dégénératives dans la racine descendante du trijumeau. Les noyaux de Goll et de Burdach sont à peine identifiables : lyse avec nodules microgliques. Altérations profondes du complexe olivaire du bulbe. Certains noyaux bulbaires sont indemnes : noyaux de l'hypoglosse, noyaux arqués, noyaux du faisceau latéral du bulbe, noyau de Monakow. Lésions vasculaires dans la calotte protubérantielle. Lésions dégénératives marquées des noyaux des IIIe et IVe paires. Intégrité du cervelet, des noyaux gris et de l'écorce cérébrale.

» Pas d'altération appréciable des cellules des cornes antérieures de la moelle. Tigrolyse avec margination des cellules de la colonne de Clarke. »

Cette observation montre donc, fait exceptionnel, des lésions grossières mais électives de certains noyaux du mésocéphale. L'atteinte massive des noyaux de Goll et de Burdach, en particulier, explique les troubles de la sensibilité profonde et l'ataxie. La longue durée de l'infection, méconnue pendant six semaines, explique certainement, dans ce cas, l'importance des lésions des centres nerveux, si exceptionnellement constatées dans la diphtérie.

V. — La méningite endothélio-leucocytaire multirécurrente bénigne.

A titre de syndrome nouveau ou de maladie nouvelle, P. Mollaret (1) a récemment apporté à la Société de neurologie la description d'un syndrome méningé d'aspect inconnu jusqu'ici, basé sur l'observation de quatre faits personnels.

1° *La formule clinique est faite d'épisodes élémentaires dont chacun a la valeur d'une méningite aiguë transitoire.*

Chaque épisode peut se résumer ainsi : début brutal, sans prodromes ni cause occasionnelle, chez un sujet en bonne santé. Début le plus souvent l'après-midi.

A la période d'état, on constate de la fièvre (39-40) ; un pouls dissocié (80-90) ; des signes méningés avec céphalée d'intensité variable ; une raideur marquée qui est le signe le plus typique, avec parfois attitude en opistothonos ; des vomissements. A noter aussi des myalgies et des arthralgies.

Le reste de l'examen est négatif. Pas de signes digestifs, cutanéo-muqueux, viscéraux ou neurologiques.

Cet accès dure vingt-quatre à quarante-huit heures en moyenne. Il est d'intensité variable. A noter parfois des accès couplés.

Mollaret signale cependant deux malades ayant présenté, au cours de leurs accès fébriles, des crises d'épilepsie, témoignage peut-être d'une discrète réaction encéphalitique.

2° *La formule humorale* de l'accès est celle des douze premières heures de l'accès, et elle peut se résumer ainsi : tension liquidienne peu ou faiblement augmentée ; aspect du liquide trouble et opalescent, mais non purulent, avec importante dissociation albumino-cytologique : 0^{gr}, 60 à 0^{gr},80 d'albumine, et une pleiocytose énorme : 1 000 à 2 000 éléments, composée pour moitié par des lymphocytes et des polynucléaires en nombre égal ; pour l'autre moitié, par des cellules endothéliales qui se détruisent très rapidement. Pas d'hématies. Réaction de Bordet- Wassermann négative. Courbe du benjoin colloïdal élargie.

En moins d'une semaine, le liquide est revenu presque normal.

La disparition rapide des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien n'est pas la conséquence d'un processus macrophagique, mais le fait d'une lyse cellulaire.

3° *La formule évolutive* est constituée par la répétition d'accès similaires pendant deux à trois années, les accès se répétant tous les deux à trois mois en moyenne la première année, devenant plus rapprochés dans le cours de la seconde année, où ils se répètent tous les quinze jours environ, parfois sous forme d'accès couplés, pour s'espacer ensuite progressivement et disparaître.

L'étiologie de ce syndrome clinique reste jusqu'ici indéterminée.

L'origine infectieuse, du fait surtout de la récurrence des accès, est celle qui s'est présentée à l'esprit. Mais tous les examens de laboratoire, examens directs, cultures, inoculations à diverses espèces animales, sont restés jusqu'ici négatifs, qu'ils soient pratiqués avec le liquide céphalo-rachidien ou avec le sang.

Il est permis de se demander s'il ne s'agit pas d'un processus allergique. Mais il faut signaler l'absence d'éosinophilie et l'inactivité thérapeutique des antihistaminiques de synthèse.

Signalons aussi que les essais de transmission de cette affection aux animaux d'une part et aussi à deux paralytiques généraux, réalisés en injectant du liquide céphalo-rachidien prélevé au moment d'une réaction méningée, et injecté soit par voie intraveineuse, soit dans les espaces sous-arachnoïdiens, sont restés sans résultat.

VI. — La forme algique pure des tumeurs radiculaires.

Quelques auteurs, en ces dernières années, ont attiré à juste titre l'attention sur des cas de tumeurs développées aux dépens des racines rachidiennes, racines postérieures de la queue de cheval, le plus souvent, susceptibles de se traduire pendant un temps très long par des manifestations purement algiques. Pendant des années, huit ans, dans un cas de Sèze et Guillaume (2), ces tumeurs peuvent évoluer sous le masque d'une sciatique rebelle unilatérale, sans signes neurologiques objectifs, et en particulier sans trouble de la sensibilité objective, sans déficit moteur, sans trouble sphinctérien. A un stade avancé seulement de leur évolution, ces neurinomes peuvent s'accompagner d'hypoesthésie discrète, ou même de petits signes pyramidaux, comme dans un cas de Fontaine et Eck (3). Le cycle évolutif dans certains cas se traduit pas des épisodes algiques successifs, séparés par des périodes plus ou moins longues de guérison apparente, réalisant le tableau de la sciatique récidivante.

L'origine tumorale de ces manifestations algiques peut être pourtant soupçonnée, comme le dit de Sèze, à certaines particularités symptomatiques :

a. L'influence défavorable de la position couchée, qui non seulement exagère les douleurs, mais encore déclenche

(1) P. MOLLARET, La méningite endothélio-leucocytaire récurrente bénigne. Syndrome nouveau ou maladie nouvelle (*Rev. Neur.*, t. LXXVI, n°s 3-4, 1944, p. 57).

(2) DE SÈZE et GUILLAUME, Sciatique récidivante évoluant pendant huit ans sans aucun signe objectif, tardivement compliquée de crises douloureuses brachiales. Ablation de deux neurogliomes intrarachidiens lombaire et cervical (*Rev. Neur.*, t. LXXV, n°s 5-6, 1943, p. 145.

DE SÈZE, Sciatiques par neurinome de la queue de cheval. La forme sciatalgique pure des tumeurs de la queue de cheval (*Bul. de la Soc. méd. des hôp.*, n°s 20-21, 1943, p. 249).

(3) RENÉ FONTAINE et ECK, Contribution à l'étude de la forme algique pure des tumeurs radiculaires (*Rev. Neur.*, t. LXXV, n°s 9-10, 1943 p. 238).

des crises paroxystiques très violentes, alors que la station debout, la marche, les efforts, les fardeaux n'exercent pas sur la sciatique leur influence aggravante habituelle.

b. La rigidité intense du rachis, contrastant avec son intégrité radiologique. Ce signe, sur la valeur duquel Sicard et Cl. Vincent ont insisté, n'est pourtant pas constant. Alajouanine et Thurel (1), dans un de leurs cas, notent la persistance de la souplesse du rachis.

c. L'exagération des douleurs par la compression des jugulaires.

La rachicentèse montre chez tous ces malades des signes de blocage avec dissociation albumino-cytologique, parfois liquide xanthochromique, épreuve de Queckenstedt positive, et arrêt définitif ou temporaire du lipiodol qui, injecté par voie sous-occipitale, offre une image à concavité inférieure, dessinant le pôle supérieur de la tumeur.

L'intervention opératoire donne d'excellents résultats, Elle permet d'enlever la tumeur avec un minimum de dégâts, en respectant les racines, si ce n'est celle aux dépens de laquelle la tumeur s'est développée, et sans séquelle appréciable.

VII. — Électro-encéphalographie et traumatismes cranio-cérébraux.

Dans un intéressant mémoire, MM. Puech, Lerique-Kœchlin et Lerique (2) ont récemment apporté le résultat de leurs recherches sur la valeur diagnostique, pronostique et médico-légale de l'électro-encéphalographie dans les traumatismes cranio-cérébraux.

Ces auteurs étudient successivement les résultats apportés par cette nouvelle méthode d'investigation dans les traumatismes récents et les traumatismes anciens.

Traumatismes récents. — Ils sont au nombre de 37, dont 6 sont décédés. Dans tous les cas, il existait des altérations électriques qui ont persisté plus ou moins longtemps.

Les modifications électro-encéphalographiques rencontrées sont de deux ordres : 1° *Des altérations du rythme de base :* labilité du rythme avec bradyrythmies, et plus souvent abolition plus ou moins complète des rythmes donnant au tracé un aspect aplati ; 2° *Présence d'ondes lentes de type delta*, dont la fréquence est de 1 à 6 par seconde, et l'amplitude de 50 et 200 à 500 μV. Ces ondes lentes, qui peuvent se superposer au rythme alpha normal ou le remplacer, traduisent la souffrance cérébrale.

L'expérience montre que le tracé électro-encéphalographique est plus sensible que la clinique.

Dans les traumatismes cérébraux importants, l'E. E. G. est toujours et fortement perturbé. Il l'est souvent aussi dans les traumatismes plus légers, qui paraissent cliniquement sans retentissement cérébral.

D'autre part, lorsque les malades guérissent, et qu'il n'y a plus de signes objectifs de perturbation des centres nerveux, les perturbations de l'E. E. G. persistent encore un certain temps pour disparaître progressivement.

L'examen électro-encéphalographique, par ses modifications, donne un reflet des fonctions cérébrales, qui permet de juger de la gravité de l'état du malade.

Il existe un parallélisme entre l'évolution des perturbations cérébrales et les données de l'examen électro-encéphalographique, et c'est ainsi que la réapparition du rythme alpha est toujours d'un pronostic favorable.

Au contraire, l'absence de modifications de l'E. E. G. avec persistance des ondes delta en abondance est toujours d'un pronostic réservé au point de vue vital.

Enfin, l'E. E. G. permet, par une surveillance régulière, de prévoir l'apparition de complications et de séquelles.

C'est ainsi que la persistance des ondes delta peut laisser prévoir l'apparition possible d'accidents comitiaux ultérieurs. Ou encore l'apparition d'une zone silencieuse à l'enregistrement bipolaire signe parfois la constitution d'un hématome sus- ou sous-dural.

Puech et ses collaborateurs précisent encore que, sur leurs 31 malades encore vivants, dans 23 cas le retour d'un tracé à peu près normal s'est fait de la façon suivante : en quinze jours dans 6 cas ; en deux mois dans 7 cas ; en six mois dans 4 cas ; en plus d'un an dans 6 cas.

Dans les traumatismes anciens, la double question qui usuellement est à élucider est celle de l'organicité des troubles subjectifs accusés par les intéressés et celle du degré de curabilité des lésions. L'E. E. G. peut apporter une contribution intéressante pour tenter de solutionner cette double question.

Chez les sujets présentant, par exemple, un *syndrome subjectif des commotionnés du crâne*, avec céphalée, fatigabilité psychique, éblouissements et vertiges, l'E. E. G. apporta une contribution souvent digne d'intérêt.

Dans la grande majorité des cas, Puech et ses collaborateurs ont trouvé chez ces malades un E. E. G. presque normal. Dans quelques cas, assez rares, les tracés présentaient des altérations pathologiques généralisées qui témoignaient de l'origine organique des troubles subjectifs accusés par les malades. Ces résultats, intéressants du point de vue clinique et pronostique, présentent aussi une certaine importance du point de vue médico-légal.

Le problème de l'épilepsie post-traumatique est en partie éclairci par les moyens électro-encéphalographiques. Ceux-ci permettront de savoir s'il s'agit d'une épilepsie généralisée ou de crises à point de départ local. Dans le premier cas, les altérations du tracé sont très nettes. Puech fait alors une encéphalographie gazeuse par voie lombaire, qui montre parfois l'existence de lésions localisées, adhérences cérébro-méningées ou atrophies corticales localisées, susceptibles parfois de bénéficier d'une intervention.

Dans les épilepsies à point de départ local, le tracé E. E. G. reste le plus souvent normal, et il faut s'adresser à d'autres moyens pour en préciser le point de départ local et la nature.

Pour les sujets présentant *des troubles psychiatriques post-traumatiques* : états démentiels, délires plus ou moins systématisés, états schizophréniques ou paranoïdes, confusion, états maniaques et mélancoliques, simples troubles caractériels, l'E. E. G. donne, suivant les cas, des altérations généralisées, plus localisées, ou un tracé normal. Seuls les tracés positifs sont susceptibles d'avoir une certaine valeur.

En résumé, l'électro-encéphalographie constitue dans les traumatismes cranio-cérébraux un complément aux autres examens neuro-psychiatriques, radiologiques, ophtalmologiques, otologiques. Elle contribue à guider la thérapeutique médicale ou chirurgicale, elle permet de suivre l'évolution des troubles, elle peut avoir parfois un intérêt médico-légal.

(1) ALAJOUANINE et THUREL, La forme algique pure des tumeurs radiculaires (*Rev. Neur.*, t. LXXV, n°s 5-6, 1943, p. 122).

S. DE SÈZE et PETIT-DUTAILLIS, Trois observations de neurinome de la queue de cheval à symptomatologie purement douloureuse sans signes objectifs. Ablation. Guérison (*Rev. Neur.*, t. LXXV, n°s 5-6, 1943, p. 145).

(2) P. PUECH, LERIQUE-KŒCHLIN et J. LERIQUE, L'électro-encéphalogramme dans les traumatismes cranio-cérébraux. Sa valeur diagnostique, pronostique et médico-légale (*Rev. Neur.*, t. LXXV, n°s 7-8, 1943, p. 169).

SCIATIQUES REBELLES ET RADICOTOMIE POSTÉRIEURE

PAR

J.-A. BARRÉ (de Strasbourg)

La conception de l'étiologie et du traitement d'un grand nombre de sciatiques, et particulièrement de celles qu'on dénomme « rebelles », vient de connaître un renouvellement brusque depuis la mise en exergue du disque intervertébral comme principal agent de ces douleurs. Pendant plusieurs années, à la suite de travaux américains qui reçurent en France un accueil enthousiaste, on ne parla plus que de « sciatiques discales » et du traitement de ces sciatiques par résection de la partie prolabée du disque. Les « becs de perroquet » et les diverses lésions d'arthrite vertébrale furent dépossédés au profit des compressions discales ; « névrodocites » et « funiculites » furent dévalorisées. On s'attacha à démontrer l'existence des hernies discales par les encoches du cul-de-sac dure-mérien refoulé, en perfectionnant l'épreuve du lipiodol de Sicard, en étudiant son passage « au ralenti » sur la table basculante, en employant du lipiodol fluide (Alajouanine et Thurel) et en mettant en évidence le blocage de la racine adjacente au bord supérieur de l'encoche, qui possède, pour ces auteurs, une valeur indicatrice très sûre.

Ces procédés de diagnostic, en partie mécaniques, connurent une grande faveur, et, comme ils conduisaient à une intervention chirurgicale sans gravité et suivie de guérison rapide dans la grande majorité des cas, on comprend que la pathogénie discale des sciatiques rebelles soit rapidement devenue à la mode, et que le traitement chirurgical de ces sciatiques se soit largement répandu. Adson, de la clinique Mayo, avait publié quelques cas de résection en 1922, Alajouanine et Petit-Dutaillis en 1928, puis Stookey, puis Dandy, en 1929. Mais, pendant dix ans, jusqu'en 1939, les bilans opératoires ne portèrent que sur de petits nombres de cas. C'est alors que Love publia une série de 300 interventions et qu'en France Alajouanine et Thurel purent faire état, quelques années après, de 200 cas opérés.

***

Entre 1939 et aujourd'hui, nous avons nous-même observé plus de 200 cas de sciatique, et c'est l'exposé des remarques que nous avons faites à leur sujet ainsi que de la position que nous avons été amené à prendre dans la discussion relative au traitement des *formes rebelles* que nous voulons formuler ici, après avoir déjà donné un aperçu de notre conception clinique et thérapeutique au Congrès des Aliénistes et Neurologistes en octobre 1942.

1° Dans la grande majorité des cas, nous avons basé le diagnostic de sciatique et celui de la racine principalement atteinte sur le *seul examen clinique*. Nous considérons toujours que le maximum des efforts du médecin doit porter sur l'exploration neurologique minutieuse, libre et non dirigée par une conception donnée, fût-elle à la mode, s'il veut approfondir davantage le problème des sciatiques et reconnaître les formes non encore isolées ; s'il veut éviter aussi la schématisation excessive et la régression que risque d'entraîner l'usage dominant des moyens mécaniques. Nous fournirons plus loin quelques justifications de cette attitude d'esprit.

2° Nous avons eu très rarement recours à l'injection de *lipiodol intrarachidien*, dont on ne peut nier d'ailleurs le grand intérêt dans certains cas. Nous voulions éviter autant que possible de laisser un corps étranger parfois nocif en contact avec des éléments nerveux très sensibles, car il nous était arrivé antérieurement de voir des douleurs endormies se réveiller brusquement après l'injection de lipiodol. Ces accidents ne sont pas très fréquents sans doute, mais ils ne sont pas négligeables.

3° Nous avons eu recours, même dans les cas de sciatiques anciennes et récidivantes, à divers *traitements simples* dont voici les principaux :

a. Injections de scurocaïne à 1 p. 100 (sans adrénaline) dans l'espace ilio-sacro-vertébro-transversaire, par où sort la Ve racine lombaire, faites suivant la technique que nous avons fait connaître vers 1920. Cette racine L_5 nous semble être le principal agent de la douleur dans la plupart des cas de sciatique, même quand on a des raisons de penser que L_4 et S_1 sont nettement en cause également. Dans de nombreux cas, quelques injections ont calmé la douleur pour longtemps.

b. Emploi de la radiothérapie, dont Babinski a le premier montré la valeur, en ayant soin de l'employer à dose suffisante et de centrer l'action sur la région de sortie de L_5.

c. Port d'une ceinture dite « lombo-sacrée » en cuir souple, armée de baleines, bien ajustée et assez serrée pour qu'elle immobilise réellement la région lombaire et surtout la charnière lombo-sacrée.

Ces traitements isolés ou associés nous ont donné de très nombreuses guérisons, même dans des cas anciens et récidivants.

4° Dans 11 cas, il s'agissait de *sciatiques rebelles*, contre lesquelles nous avons dû avoir recours au traitement chirurgical. Les sciatiques vraiment « rebelles » ont donc représenté à peu près 5 à 6 p. 100 de la série qui fait la base de ce travail.

On a pu considérer comme rebelles et dignes du traitement chirurgical des sciatiques qui ont eu « une certaine durée » ou montré une « tendance à la récidive » ; les cas enfin où le malade avait « le désir d'en finir avec son mal ». Jusqu'ici nous n'avons fait opérer que des cas ayant récidivé plusieurs fois de façon très pénible, ayant provoqué un alitement prolongé, résisté aux essais thérapeutiques que nous avons indiqués plus haut, et constitué une menace pour l'exercice de la vie professionnelle.

5° Nous avons eu recours dans presque tous ces cas de sciatiques rebelles à la *radicotomie postérieure*. C'est à cette opération que nous nous étions résolu pour la première fois, en 1933, à Strasbourg, en face d'une douleur atroce sur le trajet de L_5, chez un cultivateur qui avait dû abandonner tout travail depuis des années à cause de son « infirmité », et qui s'était adonné à la boisson pour trouver chaque jour dans le lourd sommeil des ivrognes quelques heures d'apaisement. Nos divers essais thérapeutiques s'étant montrés inefficaces, nous demandâmes à notre collègue, le professeur Sorrel, de pratiquer sous anesthésie locale la section de L_5. La racine postérieure, découverte et bien isolée, fut insensibilisée et sectionnée. La guérison fut immédiate et complète, comme il arrive pour la névralgie faciale après une neurotomie rétrogassérienne réussie (1).

On comprend que, mis en face de nouveaux cas de sciatique vraiment rebelle, nous ayons eu d'emblée

(1) Cette intervention, qui était probablement réalisée pour la première fois en France contre la sciatique, nous permit de constater immédiatement, avec M. et Mme Sorrel, l'apparition d'un petit triangle d'anesthésie complète sur le dos du pied, ce qui établissait bien le fait, à peu près nouveau en 1933, que la section d'une seule racine suffit à déterminer une zone d'anesthésie totale, sans le concours des racines sus- et sous-jacentes.

recours à la radicotomie postérieure malgré les articles parus entre temps sur le rôle compresseur du disque et la mode, déjà lancée, de sa résection. Le Dr Arnaud (de Marseille), le Dr Bureau (de Clermont-Ferrand), le professeur Weiss (de Strasbourg) ont réalisé sous nos indications ces radicotomies postérieures. Toutes ont été suivies de guérison complète, et jusqu'à maintenant nous n'avons connaissance d'aucune récidive.

Ordinairement, nous avons fait sectionner L_5 et S_1, L_4 et L_5, ou encore L_5, S_1, S_2 ; chaque fois L_5 a donc été réséquée, et nous pensons qu'à la moindre suspicion clinique de sa participation elle doit être sectionnée, car elle est, à nos yeux, *la racine majeure* au point de vue des réactions algiques dans le domaine lombo-sacré. En général, la laminectomie visait d'abord l'espace L_5-S_1 ; on agrandissait la brèche osseuse en haut ou en bas, suivant le but fixé ; la dure-mère était mise à nu sur 10 ou 12 centimètres et ouverte sur toute cette étendue. Les racines sont presque toujours faciles à repérer dans cette technique, qui découvre d'emblée le point de sortie de L_5, pourvue de sa vascularisation spéciale ; L_4 et S_1 sont également sous les yeux. Chacune des racines postérieures, soulevée très légèrement sans être distendue, grâce au petit instrument que nous avons fait construire, est piquée avec une aiguille ou légèrement comprimée avec une pince : nous notons soigneusement le trajet de la douleur provoquée, autant que la description donnée par le patient le permet (1).

Il est très important et parfois délicat de bien séparer la racine postérieure des filets qui appartiennent à la racine antérieure correspondante et peuvent cheminer à son contact.

La comparaison entre l'état de la sensibilité, des divers réflexes tendineux, de la tonicité, de la température cutanée, avant et après l'intervention, est faite dans chaque cas. Dans l'ensemble, — et cela étonne un peu, — on ne constate que des modifications assez légères et transitoires de ces divers phénomènes objectifs, alors que toute douleur a cessé. Parfois, nous avons vu reparaître un réflexe tendineux qui avait semblé aboli.

6° *Les lésions observées* au cours de ces interventions ont consisté en arachnoïdite, en congestion simple des racines, en épaississement parfois énorme du ligament jaune. *Jusqu'à maintenant, nous n'avons pas vu de hernie discale, mais nous ne doutons pas de leur réalité anatomique.*

L'arachnoïdite se présentait sous forme de lamelles, de voile, dont le moindre soulèvement transmis à la racine provoquait une crise douloureuse très pénible, de tractus unissant des racines voisines ou les faisceaux antérieurs ou postérieurs de la même racine, de poche kystique, ou de petites gaines opalescentes entourant les racines à leur engagement dans le trou de sortie.

Les racines qui avaient été congestionnées furent examinées microscopiquement par Mlle Hœrner ou par le professeur Géry ; elles présentaient des lésions interstitielles indubitables.

Ainsi donc, arachnoïdite ou radiculite, mais pas encore de hernie discale compressive. Cette constatation étant d'ordre négatif, on pourra penser qu'elle n'a aucune valeur et que la pathogénie discale n'en souffre en rien. Nous ne le croyons pas tout à fait, et nous nous demandons même, en rapprochant de nos constatations le témoignage concordant de divers chirurgiens, si le disque ne pourrait pas connaître une période de décadence après l'excès d'honneur dont on l'a fait bénéficier.

Le rôle de l'arachnoïdite, qui a été observée par tous ceux qui ont mis des racines à découvert, a été différemment compris : pour certains, cette lésion n'est pas primitive, mais secondaire à la compression discale, et son rôle consisterait « tout au plus à favoriser le retentissement radiculaire de la hernie discale ». On comprendra qu'en nous basant sur les faits que nous avons observés personnellement nous ne puissions souscrire à cette interprétation.

Cinq fois enfin, nous avons trouvé derrière la dure-mère un épaississement du *ligament jaune*, dont l'examen anatomo-pathologique établit le caractère nettement inflammatoire, et qui s'était montré très saignant et très douloureux malgré l'anesthésie régionale préalable. Deux fois nous avons ouvert la dure-mère après avoir réséqué le ligament jaune aussi complètement que possible, et nous avons sectionné L_5 et S_1. Deux fois nous nous sommes borné à l'enlever complètement après avoir désinséré ses attaches les plus latérales, sans ouvrir la dure-mère : la guérison a été complète et se maintient depuis trois et deux ans. Sans doute le fait d'obtenir la guérison par la simple laminectomie avec résection du ligament jaune ne permet pas de conclure que la sciatique soit due à l'hypertrophie de ce ligament, et nous sommes d'accord sur ce point avec MM. Alajouanine et Thurel ; mais l'hypersensibilité de ce faisceau ligamenteux épaissi est parfois telle, et l'irradiation douloureuse spontanée et provoquée si particulière, à la région inguinale en même temps qu'à la cuisse et au mollet, qu'on peut bien le considérer comme seul responsable de ces douleurs et en droit d'avoir sa pathologie propre.

Une fois, nous avons été amené par l'enquête clinique à porter, à propos d'une scialtalgie véritablement atroce et datant de deux ans, le diagnostic de *sciatique cordonale* ; nous avons fait pratiquer la laminectomie en D_7, D_8, la section de deux racines et l'ablation du foyer d'arachnoïdite qui s'étalait sur la face postéro-latérale de la moelle ; cette intervention fut suivie d'une disparition complète des diverses douleurs. Elles n'ont pas reparu depuis plus de trois ans.

Aux 11 cas de radicotomie postérieure pour douleurs sciatiques que nous avons retenus, nous pourrions en ajouter 4 autres, où il s'agissait de cancer vertébral limité, de compression nerveuse pelvienne par cancer, etc. ; la section des racines postérieures correspondant aux territoires spécialement douloureux fut, momentanément, efficace.

***

Rapprochée des séries qui ont été publiées par divers auteurs, la nôtre paraîtra bien courte ; nous pensons cependant qu'elle méritait d'être présentée, car elle tire un certain intérêt de ce que les succès réguliers qui ont été obtenus sont tous à l'actif d'une seule intervention : la radicotomie postérieure, ou d'une simple ablation du ligament jaune, et que les repérages ont été faits par la clinique seule, sans le secours du lipiodol. A l'époque où nous sommes, elle acquiert enfin une certaine originalité, puisque la compression discale semble n'avoir joué aucun rôle dans les 11 cas observés.

(1) Nous avons enregistré diverses déclarations assez surprenantes au premier abord, qui tendraient à faire croire que l'irritation de racines voisines peut provoquer à peu près la même irradiation douloureuse. Nous pensons revenir sur ce point curieux, mais dès maintenant nous pouvons assurer que, si la section de L_5 entraîne bien une anesthésie triangulaire sur le dos du pied, l'irritation de la même racine provoque une douleur à la fesse, à la face postérieure de la cuisse et au mollet, c'est-à-dire sur le territoire cérébro-spinal généralement attribué à S_1.

A cette première considération d'ensemble, nous ajouterons quelques observations cliniques qui nous conduisent à l'idée que la pathogénie de certaines douleurs sciatiques est probablement beaucoup moins simple et moins uniformément liée à une compression discale qu'on ne semble l'admettre aujourd'hui. Plusieurs fois, en pressant un peu fortement sur une zone donnée du tégument de la région lombo-sacrée, sur des points correspondant aux apophyses transverses, nous avons provoqué, comme par *voie réflexe*, une crise douloureuse dans la sphère du sciatique, et spécialement de L_5 ; la même réaction douloureuse a pu se produire au cours des injections dirigées vers le point de sortie de L_5, quand nous piquions un point du périoste ou des ligaments profonds de la région ilio-sacro-vertébro-transversaire ; enfin, au cours de certaines laminectomies, nous avons vu les patients sursauter plusieurs fois de suite quand la gouge ou la pince touchait une certaine petite zone périostée, en dehors du canal rachidien ou à sa face interne, alors que rien de pareil ne se produisait en excitant les parties voisines. Il s'agissait, dans ces cas, de sciatiques survenues à la suite d'un traumatisme de la région lombo-sacrée, et deux fois au moins d'une *entorse lombo-sacrée typique*, ayant les caractéristiques curieuses que nous avons décrites dans la thèse de notre élève Kohler (1). Nous sommes conduit à penser que, pour ces cas, l'ablation des zones douloureuses (ostéo-périostées ou ligamenteuses), même sans radicotomie, pourrait suffire à les guérir.

Nous sommes loin, on le voit, de rattacher aux seules altérations du disque intervertébral la presque totalité des sciatiques rebelles, et nous sommes même enclin à penser avec M. Dufourt que *la hernie du disque peut être secondaire* à un état pathologique des corps vertébraux ou des lames, qui peut énucléer ce disque en provoquant une réduction de l'espace intervertébral, ou à un état de contracture des muscles paravertébraux, secondaire lui-même à une irritation osseuse ou périostée minime, d'origine traumatique. Il nous a paru aussi que la «hernie du disque» correspondait parfois à une véritable disparition de ce disque, secondaire au travail d'ossification, qui faisait saillie à la périphérie des corps vertébraux. Ces ossifications accompagnées d'autres lésions réactionnelles pouvaient être la cause directe de radiculalgies : le disque ne jouait alors qu'un rôle de comparse.

Parmi les autres remarques cliniques que nous avons pu faire, citons celle qui a trait au type d'irradiation des douleurs observée plusieurs fois, en même temps qu'un épaississement nettement pathologique du *ligament jaune* : cette douleur se faisait sur la zone habituelle de L_5, mais elle avait une seconde irradiation très franche, et parfois même dominante, sur toute la région du pli inguinal du même côté, débordant un peu sur la région abdominale inférieure contiguë. Deux fois nous avons vu ces douleurs de topographie singulière disparaître après l'exérèse du ligament jaune. Nous croyons qu'il y a là l'ébauche d'une symptomatologie propre à l'hypertrophie de ce ligament, et que l'intervention extra-durale pourrait suffire s'il devenait possible d'en faire le diagnostic clinique ferme.

Nous avons fait mention de ces quelques faits dans le but de montrer qu'à notre avis la question du diagnostic étiologique des sciatiques est loin d'être complètement élucidée. Les discopathies ne résument pas toute l'étiologie de la sciatique «banale» ou traumatique, rebelle ou non. Les cliniciens de l'avenir pourront dégager encore des types étiologico-symptomatiques de sciatique que nous apercevons à peine aujourd'hui, et qui céderont à de nouvelles thérapeutiques.

Dès maintenant, il nous semble que la radicotomie postérieure constitue une intervention précieuse, à elle seule très efficace, et qu'on pourrait la considérer comme l'intervention de choix dans le plus grand nombre des sciatalgies rebelles. Nous devons reconnaître d'ailleurs que ceux qui défendaient avec le plus d'ardeur la pathogénie discale des sciatiques et la résection de la partie herniée comme l'opération idéale ont fait d'emblée un accueil favorable à la radicotomie postérieure, dès qu'on a soutenu devant eux l'intérêt et les bienfaits déjà constatés de cette intervention très simple. Nous aimons à terminer ce travail en reproduisant quelques lignes d'Alajouanine et Thurel, qui permettent d'envisager un accord général et prochain sur le mode de traitement qui convient le mieux aux sciatiques rebelles, qu'elles soient traumatiques ou non : «... Nul doute qu'avec la section de la racine douloureuse, pratiquée systématiquement lorsque la cause de la sciatique échappe à notre action ou à nos recherches, et volontiers alors même que la hernie a été enlevée, il n'y aura plus d'échec et la récidive sera plus exceptionnelle encore.»

(Travail de la Clinique neurologique de la Faculté de médecine de Strasbourg.)

(1) ROBERT KOHLER, L'entorse lombo-sacrée. Étude clinique et radiologique (*Thèse de Strasbourg*, 1943, Imprimerie générale, Clermont-Ferrand, ou Le François, Paris).

DE L'EXISTENCE D'UNE MYOPATHIE D'ORIGINE HYPOTHYROIDIENNE

PAR

Th. ALAJOUANINE et J. NICK

Ce n'est pas de la pathogénie thyroïdienne des myopathies, longuement et confusément discutée naguère parmi d'autres théories endocriniennes de cette affection, que nous voulons parler ici. Nous voulons insister sur la nécessité d'isoler un type clinique où un syndrome myopathique acquis et tardif apparaît en corrélation étroite avec le développement d'une insuffisance thyroïdienne. Ce syndrome myopathique, avec amyotrophie plus ou moins marquée, s'accompagne généralement de douleurs, et les modifications électriques y sont très discrètes, mais c'est surtout son apparition tardive à l'âge adulte et même plus tardivement, en même temps que des signes de la série myxœdémateuse, qui lui confère son individualité, sans parler de l'action thérapeutique de l'opothérapie thyroïdienne à la fois sur le syndrome musculaire et sur le syndrome endocrinien. Ces faits sont à classer auprès des autres dystrophies musculaires (syn-

dromes myohypothyroïdiens hypertrophiques ou myotoniques, syndromes myopathiques basedowiens) qui ont fait l'objet de travaux récents et montrent qu'il existe une forme myopathique atrophique de l'insuffisance thyroïdienne dont l'intérêt théorique et thérapeutique est évident.

Nous avons observé depuis quelques années cinq malades qui, en même temps que des signes plus ou moins marqués d'hypothyroïdie, présentaient une dystrophie musculaire récente de type myopathique. Leur histoire clinique est assez semblable, aussi n'en rapporterons-nous que deux observations.

Observation I. — *Dystrophie musculaire de type myopathique avec douleurs d'apparition progressive à la cinquantaine. Myxœdème avec métabolisme basal à — 33 p. 100 et gros cœur. Mort subite.*

M. C... Alphonse, âgé de cinquante-huit ans, ouvrier tourneur, nous est adressé le 31 décembre 1941 par le Dr Jean Rachet, avec le diagnostic de myopathie.

Le début de l'affection a été progressif. Depuis un an, le malade a éprouvé une difficulté de plus en plus accusée pour se relever, pour soulever des objets lourds. Mais depuis de nombreuses années, peut-être une dizaine, la fatigue des fins de journée entraînait des douleurs lombaires qui cessèrent le jour où le malade se décida à porter un lombostat, pour réapparaître dès qu'il le quittait.

Depuis le même temps, progressivement aussi, le malade s'est senti devenir apathique, lent dans ses actes et son idéation, frileux.

Ces deux ordres de symptômes surviennent chez un sujet sans antécédents pathologiques personnels ou familiaux dignes d'être rapportés. Ses parents, ses quatre frères et sœurs, sa femme et sa fille n'ont rien présenté de notable.

A l'examen, on met en évidence un double syndrome : musculaire, d'allure myopathique ; endocrinien, d'insuffisance thyroïdienne.

I. *Le syndrome musculaire* évoque d'emblée le diagnostic de myopathie :

Tant par l'aspect général du malade, avec sa lordose lombaire accusée et son abdomen proéminent, une ébauche de taille de guêpe et une amyotrophie apparente des masses musculaires de la racine des membres et des ceintures scapulaire et pelviennes,

Que par l'étude de la motilité qui objective une démarche dandinante avec rejet en arrière des épaules, et surtout la si particulière manière de passer de la position couchée à la position debout par étapes progressives, en s'enroulant sur lui-même et en s'appuyant sur les genoux.

L'étude segmentaire des masses musculaires précisera :

1° D'une part, l'amyotrophie bilatérale de siège proximinal aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs — la partie distale étant normale.

2° Une diminution proportionnelle de la force musculaire qui frappe surtout, aux membres supérieurs, l'abduction, l'élévation et la rotation du bras, mais encore la flexion de l'avant-bras sur le bras, et aux membres inférieurs la flexion et l'extension de la cuisse sur le bassin.

3° Une augmentation de la consistance des muscles ou tout au moins une perte de leur élasticité.

A la ceinture pelvienne, c'est le groupe des fessiers qui paraît le plus atteint ; à la ceinture scapulaire, ce sont surtout les rotateurs de l'épaule, le grand pectoral et le biceps.

Mais l'amyotrophie et la diminution de force frappent encore la masse sacro-lombaire, la paroi abdominale (le malade doit s'aider de ses mains pour s'asseoir) et au cou les sterno-cléido-mastoïdiens. Les trapèzes paraissent en effet respectés.

La face elle-même n'est pas indemne. Le sourire est horizontal. Dans ces divers territoires musculaires :

1° La contraction idio-musculaire ne présente aucune anomalie. Pas de lenteur de la contraction.

2° Pas de réaction myotonique à la percussion des corps musculaires, qui ne déclenche qu'une réponse faible ou même à peine perceptible, comme au niveau du biceps.

3° Pas d'abolition des réflexes tendineux, qui pourtant sont d'amplitude et de force réduites, en particulier les rotuliens et les tricipitaux.

4° Pas de fibrillations musculaires.

Tel est le syndrome musculaire. Ajoutons immédiatement qu'un examen électrique du Dr Humbert n'a montré en aucun point de la musculature d'anomalie des réactions qualitatives : il n'existait ni signe de dégénérescence périphérique, ni galvanotonus, ni myotonie.

Indiquons d'emblée que le reste de l'examen neurologique fut régatif : sensibilité, coordination, paires craniennes, organes des sens (cristallins en particulier) s'avérèrent normaux.

II. *Le syndrome endocrinien.* — Allure générale d'hypothyroïdie modérée.

Le visage est un peu infiltré au niveau des joues, un peu arrondi, la peau y est pâle, mais les oreilles sont normales.

Dans le reste du corps, les téguments ne sont aucunement infiltrés ; la peau est fine et souple, mais pigmentée, jaunâtre, cireuse, ocre, brunâtre aux aisselles.

Il y a une certaine déficience pilaire. Les sourcils sont rares, les cheveux grisonnants sont un peu secs (il y a une calvitie médiane) ; barbe et moustaches sont normales. Les toisons axillaire et pectorale sont bien fournies. Il en est de même de la touffe pubienne, dont la limite supérieure est cependant horizontale.

Les ongles sont cassants, à stries longitudinales.

La langue n'est pas augmentée de volume.

La voix est sourde, enrouée, depuis des années ; le débit s'est ralenti cependant dans les derniers mois.

Le corps thyroïde semble très atrophié. On palpe très bien le cartilage sans percevoir la glande.

Signalons enfin la frilosité et rappelons le psychisme spécial du malade, son manque d'activité psychique et physique, sa conservation de l'affectivité. Par ailleurs, la température est normale et, comme nous le verrons, il y a une nette bradycardie.

Le métabolisme basal est d'ailleurs notablement abaissé (— 33 p. 100).

L'étude des autres fonctionnements glandulaires ne permet de relever aucun signe d'ordre parathyroïdien, hypophysaire ou surrénal. Si la force est médiocre, elle ne s'épuise pas de façon trop rapide. Il y a bien une pigmentation un peu accusée de la sphère génitale et des aisselles et du point de pression du lombostat, mais la tension artérielle est assez élevée. Les organes génitaux externes sont morphologiquement normaux, une légère asymétrie testiculaire peut être attribuée à l'existence ancienne d'un varicocèle opéré à l'âge de vingt-six ans. La libido est éteinte depuis six ou sept mois.

Par contre, on relève des signes cardio-vasculaires qu'il paraît légitime de rapporter à l'insuffisance thyroïdienne. En dehors de tout symptôme fonctionnel, on constate une bradycardie nette (40 pulsations par minute), une tension artérielle dont la différentielle est assez réduite (17,5-11), des artères périphériques un peu dures. Le ventricule gauche est augmenté de volume, et ses battements sont de force et d'amplitude réduites.

Signalons encore l'existence d'un foie un peu gros (15 centimètres sur la ligne mamelonnaire), mais indolent. Les autres appareils sont normaux.

Divers examens humoraux ont été pratiqués.

Dans le sang :

Bordet-Wassermann	Négatif.
Cholestérol	1,88
Lipides	6,05
Protides totaux	74,22
Sérine	50,94
Globuline	23,28
Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$	2,21
Urée	0,35
Vitamine E (M. Meunier)	2 milligrammes

Bordet-Wassermann...... Négatif.
Numération globulaire :
Hématies 4 030 000
Leucocytes 4 200
Hémoglobine .... 85 p. 100
La formule blanche est normale.

Le liquide céphalo-rachidien est normal d'aspect et de composition. Il en est de même des urines.

Tel était le bilan anamnestique, clinique et paraclinique : myopathie d'installation progressive contemporaine d'un myxœdème indiscutable chez un homme de cinquante-huit ans présentant par ailleurs un cœur de type myxœdémateux. Il n'y avait pas de trouble de la contraction musculaire.

Un traitement thyroïdien allait être entrepris lorsque le malade qui avait regagné son domicile est mort subitement le 2 février 1942, dans des circonstances qu'il n'a pas été possible de préciser. L'autopsie n'a pu être faite.

En résumé : myopathie d'installation progressive concomitante d'un myxœdème indiscutable. Mort avant tout essai thérapeutique.

La seconde observation que nous rapportons présente avec la précédente une similitude qu'il est superflu de souligner. Cependant la précision du début, l'évolution nettement favorable sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne lui confèrent une netteté indiscutablement plus démonstrative.

OBS. II. — *Dystrophie musculaire du type myopathie atrophique avec douleurs, apparue rapidement à trente-trois ans ; insuffisance thyroïdienne ; amélioration par l'opothérapie.*

Mme Marcelle G..., âgée de trente-trois ans, nous est adressée parce qu'elle éprouve une grande gêne à se servir de ses bras et une gêne moindre au niveau des membres inférieurs.

Le début est nettement précisé. C'est en juin 1940 que sont apparus les premiers troubles. Signalons aussitôt que notre malade, restée dans un coin tranquille de la campagne normande, n'eut d'autres émotions que celle de ne recevoir pendant deux mois aucune nouvelle de son mari, qui venait d'être fait prisonnier.

C'est par l'épaule droite que la maladie débuta. D'abord par des douleurs siégeant en pleine masse deltoïdienne qui, apparues électivement aux mouvements d'abduction et d'élévation du bras, furent bientôt suivies d'une diminution de la force du même muscle et des muscles synergiques de la ceinture scapulaire. Il en résulta une gêne croissante et une limitation des mouvements actifs qui peu à peu s'accusa.

Un an après, en juin 1941, l'épaule gauche est également prise. Même précession des douleurs ; nulles au repos, elles sont électivement provoquées par les mouvements. Même diminution de la force musculaire et, en quelques mois, l'atteinte est devenue symétrique.

C'est alors que la gêne fonctionnelle va apparaître dans toute son ampleur. Bilatérale, elle n'atteint que la racine des deux membres supérieurs, interdit à la malade de se peigner ou d'accrocher un chapeau à une patère ; mais, la portion distale restant intacte, la malade peut encore soulever de terre un objet lourd.

C'est seulement à la fin de l'été 1941 que la malade constate une atteinte élective des muscles de la racine des deux membres supérieurs.

Au début de 1942, enfin, s'ajoute une atteinte bilatérale de la racine des deux membres inférieurs. Des douleurs en pleine masse fessière ou quadricipitale, électivement provoquées par le passage de la position couchée à la position debout, vite calmées par la marche, précèdent la diminution de force et l'amyotrophie. L'atteinte des membres inférieurs restera toujours au second plan, mais fera renoncer la malade à l'usage de la bicyclette.

Contemporaine de ces troubles musculaires, une histoire endocrinienne la double. Dès juin 1940 apparaissent, chez cette femme antérieurement bien réglée, des troubles menstruels qui vont se manifester surtout par des aménorrhées de trois ou quatre mois à plusieurs reprises. La libido s'émousse.

Cependant, alors que son cou était jusque-là normal, on lui fait remarquer en septembre 1940 qu'il a grossi, et un goitre d'ailleurs modéré va se développer, cependant que la malade devient de plus en plus frileuse. Son activité psychique n'a pourtant point été ralentie ; son activité physique, qui fut toujours modérée, n'a eu d'autre entrave que la gêne motrice. Enfin, un amaigrissement de 8 kilogrammes a été observé en deux ans.

Rien d'autre n'est à noter dans le passé familial ou personnel de notre malade en dehors d'un épisode fébrile survenu à l'âge de dix-huit ans et étiqueté paratyphoïde. Elle a une petite fille qui se porte bien.

A l'examen, on constate ici aussi deux ordres de signes *le syndrome musculaire* évoque la myopathie par l'intensité de l'amyotrophie rhizomélique, qui apparaît d'emblée. Il n'y a pas de lordose nette. Cependant l'abdomen flasque pointe en avant. La tête est rentrée dans les épaules et une cyphose dorsale légère contribue à cette attitude ; le cou est incliné en avant ; le facies, aux tissus mous et relâchés, évoque la quarantaine dépassée.

L'étude de la motilité révèle ici aussi une démarche un peu dandinante et le redressement laborieux des myopathiques.

L'étude segmentaire de la musculature permet de constater :

1° D'une part, l'amyotrophie proximale ; elle est surtout frappante au niveau de la ceinture scapulaire, dont le relief osseux fait saillie sous la peau : deltoïde, chef supérieur ou grand pectoral, grand dentelé, grand dorsal sont frappés. Elle déborde sur les muscles du cou : sternos et, plus encore, trapèzes ont fondu. Enfin, la musculature de la face est elle-même atteinte, flaccidité, rire horizontal.

A la ceinture pelvienne, c'est surtout l'atrophie des fessiers qui est frappante. Mais, de même qu'aux membres supérieurs, les extrémités sont intactes.

2° De plus existe une diminution parallèle de la force musculaire de même topographie que l'amyotrophie.

3° Les muscles atteints sont de consistance molle, hypotonique.

Dans ces divers territoires :

1° La contraction idio-musculaire est conservée. Il n'y a pas de lenteur de la décontraction ni de bourrelet myotonique à la percussion. Cependant la force et l'amplitude de la réponse, pour une excitation mécanique appliquée même loin du point moteur, est à noter.

2° Les réflexes tendineux sont amples.

3° Il n'y a pas de fibrillation musculaire.

Le reste de l'examen neurologique est négatif.

Le syndrome endocrinien. — La note thyroïdienne est donnée par l'existence d'un goitre d'ailleurs modéré, diffus, sans nodule palpable, non vasculaire, d'une fermeté élastique.

Pourtant il n'y a pas de signe évident d'hypothyroïdie. Pas d'infiltration cutanée, sauf au visage, où l'on observe une sorte d'empâtement flasque avec bourrelets séparés par des rides profondes. Le système pileux, pour n'être pas très fourni, ne présente pas d'anomalie notable. Cependant, à défaut de ralentissement psychique net, il y a un certain calme indolent, et enfin une frilosité extrême. En plein mois de juillet, la malade se couvre de manteaux, lainages. Le métabolisme de base est lui-même très modérément diminué : 7 p. 100, ce qui est encore dans la limite normale.

Rien d'autre n'est à signaler dans le bilan endocrinien, en dehors des troubles des règles que nous avons signalés.

Le cœur ne présente aucune anomalie clinique (pouls à 70, tension artérielle 12-8), radiologique ou électro-cardiographique.

Rien d'autre à retenir non plus de l'examen viscéral.

Divers examens paracliniques ont été pratiqués.

1° Des clichés, qui ont précisé l'intégrité du squelette et des articulations et de la selle turcique.

2° Le liquide céphalo-rachidien était normal.

3° La formule sanguine et la numération globulaire étaient normales.

Par ailleurs, ont été pratiquées :
Une réaction de Bordet-Wassermann .... Négative.

Divers examens chimiques :	lipides	6,03
	cholestérol	1,62
	chlore globulaire	2,04
	— plasmatique	3,76
	rapport chlore globulaire-chlore plasmatique	0,54
	protides totaux	107,1
	sérine	58,6
	globuline	48,5
	rapport sérine/globuline	1,20
	glycémie	0,62
	calcium	0,61
	phosphore minéral	0,48

4° Dans les urines.	Par litre.	Par 24 heures.
Albumine	0	
Sucre	0	
Calcium	0,14	0,21
Chlore	10,96	16,44
Phosphore	1,73	2,54
Créatine	0,62	0,93

Un examen électrique rapide est pratiqué le 25 juillet 1942 (Dr Mathieu). Il ne porte que sur les muscles de la ceinture scapulaire.

Il révèle des contractions traînantes par excitation galvanique du deltoïde et aussi du triceps des deux côtés.

Légère réaction de fatigue par excitation tétanisante au niveau du deltoïde droit.

Un deuxième examen électrique pratiqué au mois de septembre avant tout traitement thyroïdien (Dr Humbert) révèle des réactions qualitatives normales tant pour l'examen des nerfs que pour celui des muscles.

L'étude de la chronaxie des muscles les plus atrophiés donne les résultats suivants :

	VOLTAGE	RHÉOBASE	CHRONAXIE	CHIFFRE NORMAL
	V	mA		
Deltoïde droit, faisceau antérieur au point moteur	75	0,9	0σ 076	0σ 06 à 0σ 12
— à gauche	104	1,7	0σ 36	0σ 06 à 0σ 12
Biceps droit. Point moteur	99	1,4	0σ 16	0σ 12 à 0σ 20
Trapèze droit, faisceau supérieur. Point moteur	80	1,1	0σ 12	0σ 06 à 0σ 12
Fléchisseur commun superficiel gauche Faisceau du IV Point moteur	72	1	0σ 28	0σ 30

Tous chiffres normaux en dehors de la chronaxie du deltoïde gauche, qui est plus que quadruplée, ce qui reste une élévation encore discrète.

L'enregistrement de la contraction du deltoïde et du triceps gauches n'a montré aucune anomalie.

La malade commence son traitement opothérapique le 22 septembre 1942 par doses progressives, pour atteindre 20 centigrammes d'extrait thyroïdien au bout de quinze jours et 25 centigrammes au bout de vingt-cinq jours.

Elle suit son traitement pendant un mois et demi sans présenter de phénomènes d'intolérance. Elle l'interrompt d'elle-même cependant en raison d'un amaigrissement qui reste modéré, qui sera vite réparé après la cessation de la médication.

Ce n'est qu'au bout d'un mois que la première amélioration fonctionnelle est observée : la gêne motrice commence à s'atténuer, et la malade use à nouveau de sa bicyclette qu'elle avait dû abandonner depuis juin 1941.

Elle est revue le 20 décembre 1942.

Il y a une amélioration indiscutable de la force musculaire des divers muscles proximaux, et elle peut effectuer avec ses bras des mouvements autrefois interdits : se peigner, etc.

Cependant l'amyotrophie qui s'est amendée est encore notable, et le contraste entre la racine et l'extrémité des membres persiste.

Une nouvelle mensuration montre une augmentation du périmètre des segments proximaux des membres : gain d'un centimètre au niveau des bras et de deux centimètres au niveau des cuisses. Les autres segments ont gardé un périmètre identique.

Enfin, l'activité générale a été favorablement influencée par l'opothérapie. Et les règles ont réapparu, bien qu'irrégulières encore dans leur rythme.

En résumé : myopathie atrophique progressive, contemporaine d'une hypothyroïdie légère avec goitre chez une femme de trente-trois ans. Altération discrète des réactions électriques (localisée à un seul muscle). L'essai d'opothérapie thyroïdienne entraîne une amélioration très nette du syndrome musculaire comme du syndrome endocrinien.

***

Voici donc deux cas de syndrome de dystrophie musculaire apparaissant à l'âge adulte en association avec une hypothyroïdie ; dans le deuxième cas, l'effet favorable du traitement thyroïdien, à la fois sur le syndrome endocrinien et sur le syndrome musculaire, montre qu'il ne s'agit point là d'une coïncidence fortuite.

Une première question se pose avant toute discussion concernant ces faits : ces dystrophies musculaires méritent-elles le nom de myopathies ? A n'en pas douter, si l'on entend sous ce nom une affection ou un syndrome qui réunit certaines particularités qualitatives et topographiques dans le mode d'atteinte des muscles : modifications qualitatives : la myopathie constitue le type même de la maladie musculaire dégénérative isolée, à traduction essentiellement trophique et éventuellement électrique, en tout cas indépendante de toute autre modification neurologique clinique ; modifications d'ordre topographique : le siège rhizomélique d'élection de l'amyotrophie, avec toutes les conséquences qu'il entraîne sur la motilité, souffrant peu d'exceptions. Mais il y a lieu de noter que l'on n'observe pas ici l'abolition précoce du réflexe idio-musculaire ni le galvatonus à l'exploration électrique qu'il est d'usage d'observer dans les myopathies de l'enfance et de l'adolescence, généralement familiales et héréditaires.

Malgré le caractère tardif de nos cas, malgré l'absence de tout caractère familial et la discrétion des troubles électriques, malgré l'existence de douleurs musculaires, nous ne voyons pas quelle autre affection peut réaliser un tel tableau. Ni les myélopathies, parfois rhizoméliques comme la poliomyélite antérieure chronique, ni ces polynévrites pseudo-myopathiques que l'un de nous a naguère longuement étudiées avec Thomas et Gopcevitch, avec Delay, avec Boudin, ne peuvent être discutées ici. Nous sommes donc autorisés à parler de myopathie, en spécifiant *syndrome myopathique acquis*.

S'agissait-il bien, d'autre part, d'hypothyroïdie ? Avec évidence dans la première observation, où une baisse manifeste du métabolisme de base complétait un tableau clinique explicite. Sans doute, le second cas n'offre-t-il point la même netteté et la baisse du métabolisme basal

y reste fort discrète. Cependant l'augmentation de volume du corps thyroïde devait attirer l'attention sur la glande. Si c'est là un signe paradoxal dans l'hypothyroïdie, il n'est pas impossible de l'observer, et l'aspect du visage, l'apathie, la frilosité affirmaient avec assez de netteté l'insuffisance glandulaire. Nous n'oublions pas, d'autre part, un stigmate humoral sur lequel a insisté le professeur Loeper et qui, chez notre malade, était particulièrement frappant : l'hyperprotéinémie, ni l'hypoglycémie assez franche ($0^{gr},62$) qui n'est pas rare chez les myxœdémateux).

Comment peut-on maintenant envisager les rapports du trouble glandulaire et de la dystrophie musculaire myopathique ?

Sans nous arrêter à l'éventualité d'une coïncidence, explication par trop simpliste, on peut considérer la myopathie soit comme une manifestation simplement associée à l'endocrinopathie, soit comme liée à elle par un étroit lien de causalité.

La première manière de voir s'impose lorsque les deux éléments du tableau clinique sont d'apparition *nettement décalée au point de vue chronologique* et lorsqu'il *n'y a aucun retentissement du traitement d'un des syndromes sur s'autre.* On peut invoquer alors une cause commune du trouble glandulaire et du trouble musculaire : cause diencéphalique, si l'on veut, comme l'hypothèse en a été si souvent émise. C'est ainsi, par exemple, que nous interprétons un cas de maladie de Steinert associé à un myxœdème, que nous rapportons à la Société médicale des hôpitaux, avec le professeur agrégé Turpin, où le myxœdème paraît avoir précédé la myotonie de très loin.

Pour ces deux cas, au contraire, nous proposons la deuxième interprétation. *La myopathie nous paraît dépendre étroitement de l'hypothyroïdie.*

Certes, nous manquons de critère absolu de l'origine endocrinopathique des myopathies. Aussi sommes-nous réduits à accorder la plus grande importance à l'évolution chronologique. Dystrophie et hypothyroïdie ont eu une évolution strictement concomitante et, dans notre deuxième observation, la netteté du double début est indiscutable, de même que la double rémission sous l'influence de la thérapeutique. Cette double liaison progressive et régressive sous l'influence de l'opothérapie a été justement donnée par Marañon comme critère de l'origine endocrinienne des manifestations extracutanées de l'insuffisance thyroïdienne.

On pourrait, bien entendu, arguer de la rareté de la dystrophie en regard de la banalité de l'hypothyroïdie. Ce n'est peut-être pas là un argument très solide. Il a suffi que Degré et Semelaigne, puis Garcin, Mollaret et leurs collaborateurs attirent l'attention sur l'existence d'hypertrophies musculaires secondaires au myxœdème pour que les relations s'en multiplient.

De même, l'on pourrait être tenté de dénier à l'action de l'opothérapie toute spécificité, en invoquant une action purement pharmacodynamique. Mais ce n'est guère possible dans le cadre des myopathies dont l'incurabilité presque totale a permis d'essayer dès longtemps toutes sortes de traitements, y compris l'opothérapie thyroïdienne, qui se montre, dans les myopathies banales, régulièrement inefficace. Certes, l'on cite le cas de Lépine 1896) où l'auteur lyonnais améliora nettement une myopathie tardive de l'adulte grâce à l'administration de glande fraîche. Mais le fait est si rare — il est, à notre connaissance, unique — qu'il ne nous paraît pas excessif de faire entrer rétrospectivement dans notre cadre des myopathies d'origine hypothyroïdienne cette ancienne observation, dont il faut signaler au passage la malencontreuse discrétion sur tout ce qui n'est pas le syndrome musculaire.

D'ailleurs, nous plaidons une cause à moitié gagnée. Le rôle indiscutable du corps thyroïde dans la trophicité des muscles n'est plus à défendre depuis que Weitz a observé une hypertrophie musculaire avec myotonie à la suite d'une thyroïdectomie, depuis que Lenègre et Huguenin ont décrit une forme myotonique secondaire à une irradiation de la région thyroïdienne. Il n'est plus guère possible après de tels faits de dénier à la glande thyroïde le rôle *déterminant* dans ces dystrophies. De telles constatations contre-balancent largement pour nous tous les résultats négatifs que l'expérimentation sur l'animal a, jusqu'à maintenant, donnés. Il est d'ailleurs certain que l'expérimentation n'a pas encore été suffisamment orientée dans ce sens particulier. Il est tout à fait probable en effet qu'une simple thyroïdectonie ne suffise pas, mais qu'il faudra sans doute lui associer diverses manipulations des formations neuro-végétatives ou autres pour obtenir quelque résultat. Peut-être aussi seules certaines espèces, à l'exclusion d'autres, pourront être utilisées avec profit. Nous abordons ici au problème physio-pathologique même de la dystrophie musculaire, qui est encore bien obscur et que l'un de nous a tenté ailleurs d'élucider.

Les premières observations chez le nourrisson (Debré et Semelaigne) comme chez l'adulte (Weitz, Garcin, Rouquès, Laudat et Frumusan ; Mollaret et Sigwald ; Mollaret, Rudaux et Beau ; Devic, Loras et Duverne ; desquelles il faut rapprocher celle, plus récente, de Coste, Mion, Mlle Teissier et Sicard) (1) semblaient faire de l'hypertrophie musculaire le type même de la dystrophie due à l'hypothyroïdie. Et, après que Devic, Froment, Jeune et Duverne eurent à Lyon révélé l'existence d'atrophies au cours de la maladie de Basedow, on aurait pu être tenté d'opposer en un séduisant diptyque les deux modes réactionnels du muscle, opposés comme le trouble glandulaire causal. Mais la réalité s'avéra rapidement plus complexe. Déjà il fallait différencier dans les syndromes myo-hypothyroïdiens hypertrophiques les formes myotoniques et celles qui ne l'étaient point. Puis Lenègre et Huguenin, et plus tard Thiebaut et Henrot, signalèrent des formes myotoniques pures sans hypertrophie. Enfin et surtout Haguenau, Lefebvre et Kaufmann montrèrent la possibilité pour l'atrophie et l'hypertrophie musculaires de coexister chez la même malade hypothyroïdienne, laissant ainsi prévoir ce dernier maillon de la chaîne que nous apportons aujourd'hui.

C'est dans cette diversité plus que partout ailleurs que gît la difficulté du problème soulevé par les dystrophies musculaires liées à l'hypothyroïdie. Nulle constatation clinique, humorale ou autre n'en peut actuellement fournir une explication valable. Lorsque nous saurons la cause de cette inexplicable variabilité de la réponse trophique du muscle à des hypothyroïdies apparemment semblables, lorsque nous saurons la cause de la ressemblance que peuvent, au contraire, au niveau des muscles atteints, affecter des dystrophies secondaires à des troubles endocriniens de sens opposé, — comme nos myopathies et les myopathies basedowiennes de Devic et Duverne, — nous aurons du même coup la clé de leur

(1) Nous renvoyons pour les références bibliographiques à la thèse de Jean Nick : Les atrophies myopathiques liées à l'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte, *Etude critique des syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte* (Travail du service du Dr Alajouanine *Thèse de Paris* 1943).

physio-pathologie et la raison de leur relative rareté par rapport à l'insuffisance thyroïdienne.

Pouvons-nous, en attendant, donner de ces nouvelles myopathies quelque caractère propre en dehors de leur liaison étroite avec l'hypothyroïdie ? Il serait peut-être prématuré de conclure de l'étude de quelques cas. Néanmoins, déjà il apparaît que le degré même de l'insuffisance thyroïdienne n'est pas en jeu. Et ceci se retrouve également pour les dystrophies hypertrophiques, où un des cas les plus nets — celui de Mollaret et Rudaux — apparut en même temps qu'une hypothyroïdie des plus frustes, avec goitre (le métabolisme basal était même légèrement supérieur à la normale).

La myopathie elle-même n'a guère de particularité. Nous ne pouvons arguer de l'absence de trouble des réactions électriques dans un cas, de leur extrême discrétion dans l'autre, pour en faire une des caractéristiques de la maladie (encore aura-t-on remarqué dans notre observation II la variation des réactions électriques en dehors de toute opothérapie; sans doute faut-il l'attribuer à des facteurs vaso-moteurs surajoutés, comme le pensait Marinesco, qui insistait sur la labilité des réactions électriques chez les myxœdémateux). Peut-être en effet une forme d'évolution plus rapide et plus massive, une dystrophie vue plus tardivement pourront-elles donner lieu à la réaction myotonique, ou à l'énorme élévation des chronaxies qu'il est classique, mais non constant, d'observer dans les myopathies banales.

Plus spéciale paraît, au contraire, la coexistence de phénomènes douloureux, de types d'ailleurs variés, qui se retrouvent également avec une grande fréquence dans les formes hypertrophiques.

Mais l'élément différentiel fondamental, qui à lui seul suffirait à individualiser ces myopathies, reste indiscutablement la simultanéité d'évolution de la dystrophie et de l'hypothyroïdie, et leur double curabilité par l'opothérapie.

SUR UN CAS DE CHORÉE FIBRILLAIRE DE MORVAN POST-CHRYSOTHÉRAPIQUE

(SYNDROME DE CHAVANY ET CHAIGNOT)

PAR

Raymond GARCIN, M. KIPFER et M. PESTEL

Parmi les accidents nerveux de la chrysothérapie qui d'habitude revêtent soit le type d'algies diffuses survenant par paroxysmes sur un fond d'endolorissement continu, soit le type de polynévrites particulièrement douloureuses, il existe une forme clinique très particulière, individualisée par Chavany et Chaignot en 1934, caractérisée par des douleurs diffuses, de l'insomnie, des troubles psychiques où domine l'anxiété, des secousses fibrillaires presque généralisées, de l'hypersudation, ces troubles évoluant, avec un minimum de signes objectifs de lésions du système nerveux, vers la guérison dans un délai de trois mois. Comme H. Roger, de Marseille, l'a très judicieusement remarqué, l'analogie est frappante entre ce syndrome et la chorée fibrillaire de Morvan, maladie encore peu connue, dont les observations jusqu'ici publiées ne dépassent pas la vingtaine, maladie vraisemblablement causée par un virus neurotrope frappant électivement le système sympathique neuro-végétatif et dont la parenté avec l'acrodynie, proclamée par H. Roger, est si étroite que H. Roger a pu faire de la chorée fibrillaire de Morvan une véritable acrodynie de l'adulte.

Les observations de chorée fibrillaire post-chrysothérapique ne sont pas très fréquentes. J. Dujardin leur a consacré récemment un intéressant travail inspiré par Chavany (*Thèse Paris*, mars 1944). Alors que, dans son mémoire princeps avec Chaignot, Chavany, étudiant les diverses explications pathogéniques du syndrome post-chrysothérapique qu'il venait de décrire (intoxication, intolérance, biotropisme), n'envisageait qu'avec prudence la possibilité de phénomènes inflammatoires neurotropiques, frappé cependant par l'analogie des douleurs avec celles de certains cas d'encéphalite ; son élève, J. Dujardin, pense que le syndrome rentre dans le cadre des phénomènes de biotropisme, et la maladie seconde déclenchée est une névraxite qui se présente sous les traits de la chorée fibrillaire de Morvan.

Si nous croyons utile de relater une observation nouvelle de chorée fibrillaire post-chrysothérapique, ce n'est pas seulement pour souligner la réelle valeur du syndrome clinique individualisé par Chavany et Chaignot, mais pour mettre l'accent encore une fois sur la pluralité et l'intrication des divers facteurs pathogéniques entrant en jeu dans le déterminisme des accidents de la chimiothérapie. Dans l'observation qui va suivre, l'abolition précoce des réflexes achilléens, l'existence d'une albuminurie avec hyperazotémie, transitoires, mais contemporaines de l'installation du syndrome neurologique, chez une malade qui n'avait reçu qu'une dose totale de 0gr,60 de sel d'or, montre combien difficile est l'évaluation du rôle respectif de l'intolérance et de l'intoxication, à côté de celui du biotropisme, dans l'analyse des divers accidents présentés par le même sujet.

Observation. — Mme C... Pauline, âgée de cinquante-huit ans, ancienne surveillante des hôpitaux, entre dans notre service à l'Hôtel-Dieu le 18 janvier 1945, sur le conseil de Mme le Dr Boyer-Chassigneux, pour des douleurs très vives des cuisses et de la région sacrée. Dans les tout premiers jours de janvier, la malade avait éprouvé des sensations difficiles à préciser dans les membres inférieurs, sorte d'« angoisse dans les jambes » s'accompagnant de dérobement et forçant la malade à s'asseoir aussitôt. Mais bientôt des douleurs étaient apparues sous forme de crises violentes siégeant tantôt à la face interne des deux cuisses, dans les masses musculaires, tantôt dans la région sacrée, crises pénibles déterminant des tremblements et arrachant des plaintes. Appelée le 12 janvier auprès de la malade, Mme le Dr Boyer-Chassigneux note la disparition des réflexes achilléens sans aucune autre anomalie de la réflectivité (les réflexes cutanés plantaires se faisant en flexion), des troubles de la sensibilité tactile au niveau des pieds, quelques erreurs de perception au chaud et au froid sur toute l'étendue de la jambe droite. En outre, malgré l'absence de fièvre,

il est relevé des sueurs profuses nocturnes ayant occasionné une éruption de sudamina s'étendant primitivement de la taille aux cuisses et gagnant le tronc lorsque la malade entra dans notre service. Malgré l'institution d'une thérapeutique à base d'acécoline, d'iodure de sodium, de vitamine B_1, les douleurs persistant toujours aussi vives, un diagnostic exact ne pouvant encore être formellement établi par ailleurs, la malade nous est adressée par Mme Boyer-Chassigneux, qui nous signale par ailleurs, dans sa lettre fort complète, que la malade a reçu six injections intraveineuses de sel d'or récemment et ajoute qu'elle a cru voir réapparaître une ébauche d'un des réflexes achilléens à son dernier examen du 17 janvier. La malade apportait, en outre, les réponses d'examens des urines et du sang, qui, le 12 janvier, montraient 0gr,34 d'albumine dans les urines et dans le sang 0gr,76 d'urée pour mille.

A l'entrée dans notre service, le 18 janvier, les douleurs et les crises sudorales tiennent le devant de la scène ; bientôt allaient s'y ajouter des troubles psychiques (état de dépression avec anxiété marquée) et des fibrillations musculaires, enfin un érythème rouge sombre des mains avec desquamation.

Les douleurs des membres inférieurs constituent le symptôme dominant. Elles ont débuté le 1er janvier sous forme de crampes dans les jambes avec paresthésies pénibles et de spasmes très douloureux des muscles de la face interne des cuisses. Puis ce furent des douleurs éclatant par crises de quelques secondes dans la face interne des cuisses et la région sacrée, particulièrement fréquentes le jour et se trouvant calmées par le repos. En même temps que s'installaient ces crises douloureuses, la malade éprouve parfois une angoisse vive avec sensation de constriction pharyngée et rétro-sternale pénible « comme une bouchée de pomme qui ne veut pas passer ». Bientôt la durée des crises douloureuses augmente, leur intensité s'accroît, leur siège se modifie. Elles siègent actuellement surtout aux mollets et dans la région sacrée. Ce sont des élancements qui, sur un fond d'endolorissement indéfinissable et continu, vont survenir par accès d'une durée voisine d'une demi-heure. Ailleurs, au niveau de la fesse droite, ce sont des sensations brèves, en éclair, de piqûre très douloureuse et siégeant toujours au même endroit. A partir du 10 janvier, l'intensité croissante des douleurs forcera la malade à garder le lit, bien qu'il n'y ait aucune paralysie des membres inférieurs. La malade se plaint d'avoir éprouvé seulement une légère lourdeur des jambes. Le maximum d'intensité des douleurs du type que nous venons de décrire va être atteint vers le 18 janvier. Elles vont s'aggraver par l'apparition d'un autre type de douleurs de caractère nettement causalgique : sensation de brûlure des mollets, de la face interne des cuisses, de la région sacrée. Le moindre frôlement superficiel des téguments exacerbe ces douleurs. Le poids des couvertures devient intolérable. La malade change constamment de position, agite ses jambes, les sort des couvertures et les laisse à l'air, où elle éprouve au refroidissement un soulagement relatif. Les nuits sont particulièrement pénibles. L'insomnie est marquée.

Aucune thérapeutique ne parvient à apaiser ces douleurs, qui diminueront un peu toutefois vers le 17 février.

Les crises sudorales, d'apparition précoce et contemporaine des premières crises douloureuses, consistent en crises nocturnes d'hypersudation intéressant surtout le tronc et l'abdomen. La sudation est tellement profuse qu'elle mouille les draps et humidifie matelas et couvertures. Au moment de la sudation, les douleurs seraient moins vives. Jamais de crises de sueur durant le jour. Cette hypersudation a entraîné une éruption abondante de sudamina sur les parties couvertes, tronc et bassin particulièrement. L'intensité de ces crises sudorales s'atténuera à partir du 28 janvier.

L'examen neurologique systématique ne montre que des signes discrets. La force musculaire segmentaire est normale, et l'impotence est le fait des algies et non d'une paralysie. Le 18 janvier, le réflexe achilléen droit est aboli, mais le gauche, diminué, est présent. Il recouvrera par la suite des caractères normaux, alors que le droit restera aboli jusqu'à la sortie de l'hôpital. Les autres réflexes tendineux sont normaux. Le réflexe cutané plantaire en flexion à droite paraît se faire en extension à gauche le 18 et le 19 janvier, mais par la suite les deux réflexes se feront en flexion franche tout le long de l'observation. Les cutanés abdominaux sont normaux. Aucun trouble sensitif objectif ne peut être décelé, hormis le 18 janvier une hypoesthésie à la piqûre au-dessous de D_7, bien transitoire et qui avait disparu les jours suivants. Hyperesthésie au frôlement des membres inférieurs, contrastant avec le peu d'intensité des douleurs provoquées par la compression manuelle des masses musculaires des mollets et des adducteurs, sièges principaux des algies si pénibles. Il existe une certaine flaccidité de ces groupes musculaires appréciée par le ballottement passif. Pas d'hyperextensibilité. Pas de troubles sphinctériens. Les membres supérieurs se montrent absolument normaux. La paume de la main gauche est le siège de fourmillements. On note dès l'entrée un aspect un peu trop rosé des paumes des mains et des pulpes des doigts, mais, la malade ayant eu des engelures les années précédentes, nous hésitons à ce moment à intégrer ce signe dans le tableau morbide.

Une ponction lombaire pratiquée le 20 janvier donne un liquide clair, sous tension de 8 au manomètre de Claude, en position couchée, et contenant 0gr,20 d'albumine, 2,4 lymphocytes par millimètre cube. Réaction de Pandy négative Réaction de Bordet-Wassermann négative. Réaction du benjoin normale.

Dans le sang, les réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht et de Kahn sont négatives.

Aucun syndrome infectieux. Pas de fièvre. L'examen somatique complet va montrer à l'entrée :

1° La persistance de l'*albuminurie* déjà signalée et de l'*hyperazotémie* qui est à 0gr,60 le 23 janvier, après avoir été à 0gr,76 le 12 janvier. Disons dès maintenant que l'albuminurie allait disparaître définitivement à partir du 25 janvier et que le taux de l'urée sanguine était revenu à la normale de façon définitive dès le 3 février, où il n'était plus qu'à 0gr,30.

2° L'existence d'une *hypertension artérielle* bien équilibrée à 19-10, qui retombera à 14-8 à la convalescence.

3° Une *légère tachycardie* à 90 par minute au repos au lit pour une température à 37°.

Les poumons sont cliniquement et radiologiquement normaux. Les autres appareils sont normaux.

La malade est soumise dès le 20 janvier à un traitement par des injections de vitamine B_1 et de salicylate de soude par voie intraveineuse qui n'améliorent pas les douleurs. Bientôt, l'apparition de fibrillations musculaires vers le 26 janvier, l'accentuation progressive de l'érythrose des mains accompagnée de desquamation vont nous permettre, avec les troubles psychiques, les douleurs si particulières et les crises sudorales, de faire le diagnostic de chorée fibrillaire de Morvan et de donner toute sa valeur étiologique au traitement antérieur par les sels d'or et de prédire à la malade, dont l'anxiété fait peine à voir, une guérison dans le délai de trois mois.

Les troubles psychiques ne sont pas seulement le fait de l'intensité des douleurs et de l'insomnie. Les modifications du caractère sont évidentes et reconnues par la malade. Gaie et vive avant la maladie actuelle, elle est maintenant préoccupée, sombre, taciturne. Une bouffée dépressive à teinte nettement mélancolique s'est installée depuis le début des troubles. L'anxiété est vive, l'inquiétude constante. La malade désespère de jamais guérir et, malgré tous nos efforts pour la rassurer, elle ne peut sortir de ce thème qu'elle répète sans cesse, le facies tourmenté, crispé et douloureux. Cette atteinte psychique est hors de proportion avec le syndrome douloureux, pourtant fort pénible.

Les fibrillations musculaires prédominent aux mollets. Ce sont des contractions isolées et segmentaires des fibres musculaires éclatant de façon incessante et asynchrone sur un grand nombre de fibres plus ou moins espacées et réalisant une véritable vermiculation. Elles n'entraînent aucun déplacement des faisceaux musculaires. Elles sont, par leur caractère parcellaire, distinctes des fibrillations observées dans les lésions irritatives de la corne antérieure

(au cours de la sclérose latérale amyotrophique et de la poliomyélite antérieure chronique, par exemple), où chaque contraction fibrillaire déprime sur toute sa longueur la fibre intéressée. Si les jumeaux sont le siège d'élection de ces fibrillations, elles frappent également les muscles du dos, ceux des membres supérieurs. Au niveau des deltoïdes et des sus-épineux, elles consistent en dépression brusque de la fibre musculaire, comparables, comme le notait de façon si imagée Morvan, « à la touche de piano qui s'enfonce sous le doigt qui l'attaque ». Ces fibrillations ne sont pas perçues de la malade au niveau des membres inférieurs. Elle dit en percevoir le frétillement dans la partie supérieure du corps et même dans la face. Mais à la face, non plus qu'à la langue, il ne nous a pas été donné de constater la moindre fibrillation.

Ces fibrillations sont spontanées, mais leur extériorisation est facilitée par le refroidissement, la percussion du muscle ou une excitation périphérique sensitive à distance (titillation avec une épingle du conduit auditif externe, selon la manœuvre d'André Thomas, en particulier). Nous n'avons pu établir leur persistance pendant le sommeil.

L'érythrose et la desquamation des mains et des doigts allait bientôt s'affirmer — dès la première semaine de février — de façon très objective. Les mains allaient prendre une teinte rouge sombre, surtout au niveau des doigts et des paumes, et un certain œdème donne aux doigts un aspect légèrement succulent. Une desquamation furfuracée très nette apparaît au niveau des plis interdigitaux, puis des phalanges. Annoncée par un soulèvement très circonscrit de quelques millimètres des couches superficielles de l'épiderme, qui se craquèle pour laisser voir au-dessous d'elles un épiderme plus rouge que normalement, cette desquamation ne siège qu'aux mains. Les avant-bras, le tronc et les membres inférieurs n'en présenteront pas.

Le diagnostic de chorée fibrillaire de Morvan allait s'appuyer encore sur les autécédents immédiats. Souffrant de crises asthmatiformes avec emphysème, la malade avait reçu, du 10 novembre au 18 décembre 1944, une série de six injections intraveineuses, une par semaine, de $0^{gr},10$ de crisalbine prescrite par notre ancien collègue le Dr Charles Mayer. Ce traitement fut bien supporté. Aucun signe d'intolérance d'aucun ordre (pas de fièvre, pas de diarrhée, pas de prurit, pas d'érythème) ne fut noté pendant ce traitement, qui fut d'ailleurs conduit avec prudence et toujours très éloigné des doses toxiques puisque la *dose totale du sel d'or ne dépassa pas* $0^{gr},60$. Il débarrassa la malade des crises d'emphysème contre lesquelles il avait été institué. C'est *quatorze jours après la dernière injection* que les premiers signes douloureux firent leur apparition. Par ailleurs, on ne relève aucun antécédent pathologique notable, pas d'infections marquantes en dehors d'angines banales et d'une phlébite double ancienne ayant laissé quelques séquelles variqueuses.

L'évolution vers la guérison complète en quelques semaines montra le bien-fondé du pronostic favorable habituel à ces faits, puisque la malade, entrée le 18 janvier, put sortir de l'hôpital en parfait état le 30 mars.

L'albuminurie avait complètement disparu dès le 25 janvier. L'azotémie, à $0^{gr},76$ le 12 janvier, à $0^{gr},60$ le 23 janvier, était revenue dès le 4 février à des chiffres normaux : $0^{gr},30$ le 4 février, $0^{gr},35$ le 9 mars, $0^{gr},20$ le 29 mars.

Les crises sudorales, si intenses à l'arrivée à l'hôpital, diminuèrent dans les premiers jours de février, pour disparaître peu à peu. Les douleurs, qui avaient atteint leur acmé vers le 25 janvier, restèrent aussi intenses jusque vers le 17 février malgré l'acécoline, le traitement anti-infectieux et la vitamine B_1, pour diminuer ensuite. Cette légère sédation n'était que relative. A partir du 1er mars, une série de séances de *rayons ultra-violets*, à raison de trois séances par semaine, fut instituée jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Dès le 3 mars, les douleurs causalgiques s'atténuèrent puis disparurent ; vers le 20 mars, les crises douloureuses des jambes avaient disparu peu à peu, permettant à la malade de se lever et de marcher. Parallèlement à cette amélioration, l'érythrose des mains et la desquamation disparurent, la tension artérielle revint peu à peu à des chiffres normaux : de 16,5-11,5 encore le 13 mars, elle revint à ses chiffres normaux, 14-8, à la sortie de l'hôpital. Les troubles du caractère disparurent progressivement, la malade retrouvant enjouement, gaîeté et confiance. Le visage, si marqué d'anxiété, retrouva sa mobilité et sa vivacité. Les fibrillations persistèrent un peu plus longtemps et furent les dernières à disparaître ; lors du départ, en excitant encore les muscles du mollet par une chiquenaude, on pouvait les faire réapparaître au point percuté. Le réflexe achilléen droit reste toujours aboli. Aucune amyotrophie des membres inférieurs ni supérieurs.

Non moins importante à souligner est la transformation de l'état général, puisque *la courbe de poids* chez cette malade au régime d'hôpital, sans suralimentation particulière, montre à partir du 25 février une *augmentation* régulière et progressive qui fut de près *de 3 kilogrammes en un mois* ($2^{kg},700$)

Au cours de son séjour dans notre service, un certain nombre d'examens complémentaires furent pratiqués, que nous rappellerons brièvement, l'essentiel des autres explorations ayant été consigné chemin faisant.

Tout d'abord, les examens électriques qui, pratiqués à l'hôpital Saint-Antoine par le Dr Jacques Bernard, que nous tenons à remercier, ne montrèrent, le 14 février 1945, *aucune perturbation des réactions électriques ni des chronaxies*. Un *électro-encéphalogramme* pratiqué au laboratoire du Professeur Baudouin, grâce à l'obligeance du Dr Antoine Rémond, le 27 février 1945, montra un *tracé entièrement normal*, sans influence de l'hyperpnée.

Au point de vue humoral, outre les dosages d'urée sanguine déjà mentionnés (et le cholestérol à $2^{gr},63$ le 12 janvier), les recherches ont donné pour les éléments suivants, le 23 février, au laboratoire central de l'Hôtel-Dieu, des résultats normaux, si ce n'est une légère hypocalcémie. Dans le sang : phosphore : 37 milligrammes ; calcium : 80 milligrammes ; créatinine : 14 milligrammes ; créatine : 30 milligrammes ; phénols (en tyrosine) : 49 milligrammes ; phosphatase : 0,6 unité Bodansky.

La numération globulaire pratiquée le 31 janvier montrait une légère polynucléose : 5 100 000 globules rouges, 7 600 globules blancs, dont polynucléaires neutrophiles 81 p. 100, éosinophiles 1 p. 100, basophiles 2 p. 100, métamyélocytes 1 p. 100, mononucléaires 9 p. 100, lymphocytes 9 p. 100.

La mesure de la vitesse de sédimentation globulaire, mesurée le 31 janvier, donnait les chiffres suivants : après 1 heure, 8 millimètres ; après 2 heures, 15 millimètres ; après 24 heures, 91 millimètres. Une nouvelle numération globulaire pratiquée le 28 mars, la veille de la sortie de l'hôpital, donnait les chiffres suivants : hématies, 4 380 000 ; leucocytes, 8 900, dont polynucléaires neutrophiles 44 p. 100, *éosinophiles* 18 p. 100, métamyélocytes 2,5 p. 100, myélocytes 1 p. 100, mononucléaires 20,5 p. 100, lymphocytes 14 p. 100.

Ajoutons enfin que des ensemencements bactériologiques du nez et de la gorge ne donnèrent aucun résultat intéressant. Une intradermo-réaction à la mélitine, pratiquée le 3 février, se montra franchement négative.

***

Le tableau de chorée fibrillaire de Morvan est remarquablement achevé dans le cas dont nous venons de rapporter l'observation. Nous y retrouvons tous les éléments : fibrillations musculaires si particulières, algies superficielles à type de brûlures profondes, à type d'élancements survenant par crises paroxystiques, syndrome neuro-végétatif sous forme de crises sudorales, d'érythrose des mains avec succulence, desquamation ; hypertension artérielle, tachycardie, troubles psychiques à type d'anxiété et de dépression mélancolique, apyrexie, enfin évolution vers la guérison en trois mois avec reprise de poids rapide dans les dernières semaines. Les deux points particuliers de cette observation résident dans l'abolition précoce, et transitoire pour l'un d'eux des

réflexes achilléens et l'existence précoce d'un syndrome d'atteinte rénale de courte durée (albuminurie, hyperazotémie), mais le fait essentiel réside dans l'étiologie du syndrome, à savoir l'apparition des premiers troubles quatorze jours après la dernière injection d'une série très bien supportée, sans aucun signe d'alarme, de six piqûres intraveineuses de crisalbine à la dose de $0^{gr},10$ par injection et au rythme d'une injection par semaine. La malade non tuberculeuse présentait des crises de dyspnée asthmatiforme, dont elle fut d'ailleurs débarrassée par la chrysothérapie. La dose totale de sel d'or fut de $0^{gr},60$.

Cette observation est un typique exemple du syndrome décrit par Chavany et Chaignot, en 1934. Dans l'observation I de leur mémoire, le malade, âgé de quarante-trois ans, est un tuberculeux qui reçoit en trois mois un total de $1^{gr},65$ de sel d'or par voie intraveineuse; chaque injection fut supportée sans aucun signe d'intoxication ou d'intolérance. Dans les jours qui suivirent la dernière injection, apparition de courbature, de myalgies, de douleurs thoraciques à type constrictif, avec angoisse précordiale, puis douleurs très intenses au niveau du tronc et des membres, insomnie, anxiété marquée surtout la nuit, hypersudation, secousses fibrillaires. Ce syndrome va durer trois mois. La guérison fut complète, sans séquelle. L'examen neurologique se montra toujours négatif, mise à part l'hyperesthésie cutanée. Dans l'observation II du mémoire de Chavany et Chaignot, il s'agit d'un homme de trente-six ans, tuberculeux, qui reçoit pendant trois mois une injection intraveineuse, tous les cinq jours, de sel d'or, soit au total $3^{gr},50$ du produit. Vers la fin de ce traitement, apparition de douleurs erratiques dans les membres, puis s'installent des contractions fibrillaires, l'insomnie, l'anxiété. Tous les calmants se montrent sans effet sur les douleurs, à type de morsure, de déchirure musculaire. L'examen neurologique se montre négatif, mise à part l'hyperesthésie cutanée. Dans ce cas également, guérison en trois mois.

Dans l'observation III de Chavany, publiée dans la thèse de Dujardin (où elle figure comme observation I, car jusque-là inédite), le sujet n'est plus un tuberculeux, mais une rhumatisante chronique de quarante-quatre ans qui reçoit, étalée sur quatre mois, une dose totale de $1^{gr},75$ d'une suspension huileuse de sel d'or par injections intramusculaires hebdomadaires de $0^{gr},10$. Le traitement est parfaitement supporté, améliore le rhumatisme, mais, dix jours après le traitement, apparition de courbatures musculaires, de crampes très pénibles, de sensation de broiement, de brûlures profondes. Au niveau des mains et des pieds, fourmillements et érythème assez marqué, surtout en ce qui concerne les mains, sensations prurigineuses dans les espaces interdigitaux. En même temps, troubles psychiques avec bouffées d'anxiété. Poussées sudorales, surtout nocturnes, en l'absence de fièvre. Secousses fibrillaires généralisées respectant face et cou, fournissant une impression de grouillement vermiculaire. L'examen neurologique est négatif, le liquide céphalo-rachidien est normal, hormis une réaction de Pandy positive. La peau des mains est rouge et tendue, desquamation en larges placards des espaces interdigitaux. Accentuation des troubles psychiques, mais la guérison se produit dans les trois mois, comme dans les cas précédents. Pas de récidive de la maladie nerveuse depuis deux ans et demi. Dans sa thèse, J. Dujardin ajoute à ces trois observations le cas de Gernez et Nayrac, considéré également par H. Roger comme faisant partie du même groupe de faits, ce qui est exact dans une certaine mesure, au point de vue séméiologique, mais discutable à notre avis au point de vue pathogénique, et l'observation d'Étienne Bernard et Morin, dont l'intégration n'est pas justifiée, croyons-nous, dans le cadre du syndrome de Chavany et Chaignot, surtout lorsqu'on veut, avec J. Dujardin, défendre la théorie du biotropisme, qui ne s'en trouve pas fortifiée, comme nous le verrons.

Dans l'observation de Gernez et Nayrac, publiée d'ailleurs sous le vocable de psychopolynévrite sensitivo-motrice consécutive à la chrysothérapie, on note chez un tuberculeux de quarante-trois ans, après cinq injections intramusculaires de $0^{gr},20$ de sel d'or à raison d'une injection par semaine et commencées le 10 juillet, l'éclosion vers la fin d'août d'insomnie, de douleurs très vives des membres inférieurs avec sensation de brûlures intolérables à la plante des pieds. Quelques jours plus tard, engourdissement des jambes, qui sont pesantes, comme revêtues de plomb. Les brûlures des membres inférieurs s'accentuent encore, tandis qu'apparaît une *éruption vésiculeuse assez discrète à la plante des pieds et au niveau des malléoles*. Enfin, presque en même temps, apparaissent des contractions musculaires involontaires au niveau des muscles du bras, de l'avant-bras et du thorax. *Malgré ces signes prémonitoires, la médication aurique n'est pas suspendue, et le malade reçoit encore trois injections du médicament jusqu'au 10 octobre*, soit un total de $1^{gr},60$. A cette date, les auteurs notent, outre l'altération considérable de l'état général, un état d'anxiété avec agitation, des contractions fibrillaires sur la plupart des muscles du tronc et des membres. La force musculaire est considérablement diminuée au niveau des membres, mais les réflexes tendineux et cutanés sont normaux. Sensibilité objective intacte. Depuis quelques jours, notent les auteurs, l'éruption cutanée, qui avait débuté par les membres inférieurs, se généralise sous forme d'*érythème vésiculeux*, qui siège surtout sur la région lombaire et l'abdomen. L'asthénie, l'anxiété augmentent, la station debout devient impossible. Le malade tremble sur ses jambes, les mouvements des membres supérieurs sont lents et imprécis, il existe du tremblement, le malade ne peut plus s'habiller ni manger sans aide. Les réflexes tendineux s'affaiblissent. Sueurs profuses. Puis la température va s'élever, l'état s'aggrave. Cœur assourdi, la tension artérielle, difficile à prendre à cause des myoclonies incessantes qui soulèvent le brassard huméral, est de 14-9. Le 26 octobre, on note l'*abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs*. Amélioration nette de tout le syndrome vers le 7 novembre. Le 19 novembre les réflexes des membres inférieurs sont toujours abolis. Revenant sur cette observation (*Revue de la Tuberculose*, avril 1935) Gernez écrit que le malade « est actuellement définitivement guéri sans séquelles ». A noter qu'une ponction lombaire faite le 3 novembre montrait un liquide normal, mais la recherche quantitative de l'or selon la technique de Coquon est positive.

Par certains de ses caractères cliniques, cette observation, d'ailleurs publiée par Gernez et Nayrac sous le titre de psychopolynévrite sensitivo-motrice, diffère assez des observations si remarquablement stéréotypées de Chavany et Chaignot. Cette éruption vésiculeuse discrète de la plante des pieds apparue fin août en même temps que les douleurs, après 1 gramme de sels d'or, et qui va se généraliser six semaines après, vers le 10 octobre, avec la continuation des sels d'or jusqu'à cette date, sous forme d'érythème vésiculeux qui siège surtout sur la région lombaire et l'abdomen, l'abolition progressive des réflexes tendineux des membres inférieurs entre le 10 et le 26 octobre, la caractérisation qualitative de l'or dans le liquide céphalo-rachidien plus de trois semaines après la dernière injection, nous donnent à penser que le rôle de l'intoxication ou de l'intolérance

ou des deux processus associés, l'emporte de beaucoup sur la possible intervention d'un facteur biotropique déclenchant la maladie fibrillaire de Morvan à la manière d'une maladie seconde. Il est vrai, comme l'a remarqué H. Roger, que les polynévrites toxiques abolissent de façon précoce et plus durable les réflexes tendineux, mais ce caractère est-il suffisant, et n'est-ce pas la note même des manifestations nerveuses de la chrysothérapie d'être surtout douloureuses et de perturber de façon modérée le régime de ces réflexes ?

En intégrant l'observation d'Étienne Bernard et Morin dans le syndrome de Chavany et Chaignot, J. Dujardin risque, croyons-nous, d'enlever à celui-ci sa réelle autonomie et de faire douter de la pathogénie biotropique qu'il défend.

Cette observation est celle d'une jeune tuberculeuse de vingt-sept ans qui, par voie intraveineuse, du 20 juillet au 4 octobre, reçoit une dose totale de 4gr,05 de sel d'or. Le 10 octobre, apparaît une *stomatite avec déchaussement des dents*, nécessitant des avulsions, dont l'une d'elles est suivie d'une *hémorragie gingivale durant douze heures*. Cette stomatite s'accompagne en même temps d'une *éruption de petits boutons rouges très prurigineux* siégeant aux pieds. Quarante-huit heures après apparaissent des fourmillements dans les membres du côté droit, puis bientôt elle accuse de violentes douleurs dans le membre inférieur droit et l'épaule (élancements, brûlures, meurtrissures). Dès cette période apparaissent des tressaillements musculaires. Les douleurs persistent en novembre. Le 16 novembre apparaît une *éruption bulleuse* qui envahit la face antérieure et la face externe de la cuisse droite, cette éruption s'accompagne de bulles disséminées au niveau de la plante des pieds, sur l'abdomen, au niveau des fesses, au dos de la main. *Prurit intense*. Augmentation des douleurs. Insomnie complète. A l'examen neurologique, le 5 décembre, parésie des membres droits respectant la face. Intégrité des réflexes des membres inférieurs, diminution du stylo-radial et tricipital droits, abolition du cubito-pronateur droit. Pas de Babinski. Cutané-abdominaux abolis sauf l'inférieur gauche. Hypoesthésie (tact, piqûre, chaleur) dans le territoire des membres parésiés. Examen électrique : dégénérescence partielle très légère dans les muscles du membre inférieur droit. *Fibrillations musculaires bilatérales « comparables en tous points à celles que l'on observe au cours d'une sclérose latérale amyotrophique ».* Troubles psychiques graves nécessitant l'hospitalisation dans un pavillon d'agitées (idées de revendication, idées de suicide, invitation à son mari bacillaire de se donner la mort). Régression des accidents à partir de mi-janvier, tant moteurs, sensitifs que psychiques. Le 25 février, les réflexes tendineux et cutanés sont tous normaux. Aggravation de l'état pulmonaire.

Dans cette observation, où la durée du syndrome nerveux a été là encore de trois mois, la stomatite avec déchaussement des dents, après une dose totale de 4gr,05 de sel d'or, l'hémorragie qui dure douze heures après une avulsion dentaire, l'éruption très prurigineuse devenant bulleuse par la suite donnent à penser que le biotropisme libérant une maladie fibrillaire de Morvan n'est pas en cause (d'ailleurs les secousses fibrillaires sont comparables en tout point, écrivent les auteurs, à celles que l'on observe dans la sclérose amyotrophique). Le rôle de l'intolérance et de l'intoxication est judicieusement analysé par Étienne Bernard et Morin, qui pensent « qu'à côté des accidents d'intolérance où les troubles surviennent dans la règle au début du traitement, à côté des accidents dits toxiques qui relèvent de l'introduction massive d'une dose élevée de métal, il est une série de faits où, comme dans notre cas, les symptômes apparaissent après un long délai et pour des doses d'ordinaire bien supportées. Tout se passe comme s'il se produisait une localisation élective du métal ou comme s'il existait une fragilité particulière et jusque-là non révélée de tel ou tel tissu. Cela pourrait rendre compte de cette pathologie dissociée où l'on voit l'atteinte exclusive ou élective soit du système sanguin, soit de l'appareil rénal, soit du tissu nerveux ».

Dans l'observation personnelle que nous venons de rapporter, la constatation d'un syndrome d'atteinte rénale précoce et transitoire en même temps qu'apparaissaient les douleurs soulève, si l'on veut, le problème d'une intolérance rénale plus encore que d'une intoxication, étant donnés la dose minime totale de sels d'or qui n'a pas dépassé 0gr,60 et le caractère relativement fluxionnaire de la complication rénale qui fait plus penser à un œdème parenchymateux qu'à un processus lésionnel; mais comme nous ne savons pas avec certitude la date de début de la néphropathie par rapport à la dernière injection du 18 décembre, que nous avons constaté seulement l'albuminurie avec hyperazotémie du 12 au 25 janvier, nous ne saurions conclure. L'abolition précoce des deux réflexes achilléens observée dès le 12 janvier avec retour rapide de l'un d'eux à la normale en une quinzaine de jours, alors que le syndrome de chorée fibrillaire allait se préciser par la suite, pose les mêmes problèmes, sans solution plus précise, du rôle éventuel de l'intoxication ou de l'intolérance, ou de l'intrication des deux processus morbides.

Si l'on veut, dans l'explication de notre cas, garder pour la totalité des accidents la théorie séduisante du biotropisme défendue par J. Dujardin, — mécanisme que les trois cas personnels de Chavany suggèrent de façon si impérative et supportent de façon si satisfaisante (Schellens n'a-t-il pas vu par ailleurs un zona post-chrysothérapique ?), — on peut se prévaloir de l'existence d'albuminurie avec ou sans hyperazotémie dans les cas les plus typiques de chorée fibrillaire de Morvan, où la maladie évolua comme une affection primitive, pure en tout cas de tout alliage étiologique toxique ou infectieux (observations de Mollaret, de Lambrechts, de René Martin et Delaunay). Le syndrome rénal n'y a pas toutefois pareil caractère transitoire et précoce. Mais la perturbation des réflexes achilléens qui lui est associée suggère un processus d'intoxication, voire d'intolérance, bien plus qu'un mécanisme biotropique. Rien n'empêche d'ailleurs — et l'histoire des accidents de la chimiothérapie y engage — d'incriminer dans notre cas l'intervention de facteurs pathogéniques multiples entrant simultanément ou successivement en jeu pour réaliser des méfaits viscéraux de mécanisme varié. L'observation de Lebeuf, Petouraud et Mollard, celle de Tzanck, Pautrat et Klotz, ne montrent-elles pas, dans l'histoire même de la chrysothérapie, l'évolution simultanée d'une polynévrite et d'une érythrodermie ?

Mais il est loisible de se demander si, en dehors de tout biotropisme, l'intoxication aurique n'est pas responsable des syndromes de chorée fibrillaire post-chrysothérapiques. Cette hypothèse peut se prévaloir d'un certain nombre de constatations. En dehors même du syndrome de Chavany et Chaignot, nous savons que les accidents nerveux post-chrysothérapiques ont comme dominantes cliniques l'intensité et la diffusion des algies, la discrétion de l'atteinte des réflexes, la note causalgique des douleurs, la fréquence des troubles psychiques associés, la diffusion du processus sur le névraxe dans certains cas. L'existence de secousses musculaires de type autre que celui de la chorée fibrillaire de Morvan

a même été notée (myoclonies dans le cas de Beyerholm (1), soubresauts musculaires au niveau des muscles longs dans le cas de Bourrat (1), fibrillations du type de la sclérose latérale amyotrophique dans le cas d'Étienne Bernard et Morin, voire même myoclonies du bras rendant difficile la prise de la tension artérielle dans l'observation précitée de Gernez et Nayrac). L'évolution même des polynévrites auriques, qui, « rapide et favorable, n'est pas un des caractères les moins particuliers de ces complications auriques », comme l'écrit Boudouresques, n'est-elle pas également à l'appui de cette conception ?

Et l'on en arrive à se demander si, en accord avec cette loi assez générale de neuro-pathologie que chaque toxique, chaque toxine, chaque virus frappe d'abord un système cellulaire de prédilection, le poison métallique qu'est l'or n'a pas précisément une affinité élective pour le système neuro-végétatif sympathique (où H. Roger présume d'ailleurs la localisation probable des lésions responsables des accidents nerveux de la chrysothérapie, dans les formes algiques du moins), affinité qui explique les divers éléments du syndrome de Chavany et Chaignot. En d'autres termes, le syndrome de chorée fibrillaire, syndrome d'atteinte du système neuro-végétatif sympathique encéphalo-médullaire, selon l'expression très large de Delmas-Marsalet, pourrait être réalisé soit par un virus neurotrope, et c'est la chorée fibrillaire de Morvan, maladie spécifique, soit par une intoxication — l'or, en l'occurrence, — ayant une affinité élective pour le même système, et c'est alors le syndrome de Chavany et Chaignot.

Que l'intoxication soit plus sévère, que le terrain soit plus vulnérable, des formes plus diffuses intéressant le neurone périphérique, par exemple (forme algo-parétique de H. Roger), seront réalisées.

Tout cela n'a d'ailleurs pas grande importance dans l'étude nosologique des accidents nerveux de la chrysothérapie, — mis à part l'intérêt pratique des surveillances minutieuses des thérapeutiques auriques, qui doivent être suspendues au moindre signe d'alarme sans se soucier d'analyses pathogéniques, — mais ces considérations méritaient, croyons-nous, d'être soulignées dans l'étude qui ne fait que commencer de la maladie vraiment autonome que paraît être la chorée fibrillaire de Morvan, dont le tableau peut s'observer parmi les accidents de la chrysothérapie, réalisant un syndrome que Chavany et Chaignot ont eu le grand mérite d'individualiser et dont nous venons de rappeler un nouvel et typique exemple.

Enfin, les bons effets, sur la sédation des douleurs et l'amélioration de l'état général, des rayons ultra-violets, préconisés par Delmas-Marsalet, par Jean Lereboullet et R. Rogé, dans la chorée fibrillaire de Morvan méritent dans notre cas d'être mentionnés.

Bibliographie.

On trouvera dans J. DUJARDIN : La chorée fibrillaire de Morvan post-chrysothérapique, *Thèse Paris*, mars 1944 ; J. BOUDOURESQUES : *Les Polynévrites*, 1 vol., Doin, édit., la bibliographie des travaux de Chavany, de H. Roger et de ses collaborateurs. On consultera également avec fruit le travail tout récent paru ici même : *Paris médical*, 25 juin 1944, de JEAN LEREBOULLET et R. ROGÉ, sur la chorée fibrillaire de Morvan.

(1) Cités par Boudouresques dans sa thèse.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 11-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

XLVIIIe CONGRÈS FRANÇAIS DE CHIRURGIE

DISCOURS D'OUVERTURE

PAR

Albert MOUCHET, Président.

Paris, 8 octobre 1945.

Après un préambule de remerciements, M. Albert Mouchet trace le tableau de la chirurgie ostéo-articulaire depuis deux siècles.

Dans les dix dernières années du XIXe siècle, l'asepsie, qui permit un si prodigieux essor à la chirurgie opératoire, avait orienté surtout les chirurgiens dans la pratique des opérations sur les organes de l'abdomen, estomac, intestin, appendice, organes génitaux de la femme.

Mais successivement la découverte des rayons Rœntgen en décembre 1895, la loi sur les accidents du travail en avril 1898 attirèrent l'attention des chirurgiens sur les lésions ostéo-articulaires des membres, les forcèrent à donner une place, à côté de l'éducation clinique, à l'éducation radiographique. Les moyens de diagnostic et les procédés de traitement se trouvèrent ainsi singulièrement perfectionnés. Les longues guerres de 1914 et de 1939 ne fournirent que trop souvent l'occasion de les mettre en œuvre, et vous savez quelle importante récupération de blessés de guerre ont permis les traitements modernes judicieusement utilisés.

Quand on suit depuis deux siècles l'évolution de la chirurgie ostéo-articulaire, on assiste à ses progrès surprenants, on la voit, partie des procédés orthopédiques les plus sommaires, aboutir, après avoir passé par les ténotomies, par les ostéoclasies manuelles ou instrumentales, aux plus délicates opérations d'ostéosynthèse, de greffe osseuse, d'arthroplastie.

Je voudrais faire revivre brièvement devant vous cette chirurgie orthopédique, dans laquelle vous verrez que la France fait assez bonne figure.

Quelques mots d'abord sur celui qu'on a appelé le « père de l'orthopédie », sur Nicolas Andry.

Avant lui, tout le bagage de l'orthopédie consistait dans l'emploi de quelques machines destinées au traitement des déviations vertébrales et des pieds bots.

Andry, conseiller du roi, régent puis doyen de la Faculté de médecine de Paris, était professeur au Collège royal de France quand il publia en 1741 le premier ouvrage d'orthopédie, en deux volumes, intitulé : *L'Orthopédie, ou l'art de prévenir et de corriger dans les enfants les difformités du corps, le tout par des moyens à la portée des pères et des mères et des personnes qui ont des enfants à élever.* Andry avait alors quatre-vingt-trois ans !

Cet ouvrage fut traduit en allemand et en anglais. Il constituait à l'époque une véritable révélation et, si les notions générales d'anatomie topographique par lesquelles il débutait étaient, en beaucoup d'endroits, empreintes d'une singulière fantaisie, les conseils pratiques dont il fourmillait, à l'effet de prévenir les difformités du rachis et des membres, ne manquaient ni d'opportunité ni de bon sens. Il faut se placer à cette époque pour l'apprécier ; il paraîtrait très sommaire actuellement.

Si le livre d'Andry fut vite oublié, le mot d'« orthopédie » qu'il avait créé ne le fut pas ; il subsiste depuis deux siècles.

Peut-être cependant ne méritait-il pas cette fortune, et l'on peut, sans manquer à la mémoire d'Andry, reconnaître que ce ne fut pas une dénomination très heureuse. Pourtant elle subsiste, et elle englobe actuellement toute la chirurgie des organes du mouvement.

Quoi qu'il en soit, ce « père de l'orthopédie » mérite de retenir un instant notre attention. Je vous dirai d'abord qu'il est né à Lyon en 1658 : le fait doit être noté, parce que Lyon, qui a donné naissance à l'auteur du premier livre d'orthopédie, devait, par une faveur du sort vraiment extraordinaire, posséder au XIXe siècle le plus grand chirurgien de la pathologie osseuse, j'ai nommé Ollier.

Après Andry, je dois vous signaler Levacher, qui, en 1768, présenta à l'Académie royale de chirurgie une machine de son invention qu'il employait depuis quatre ans, avec laquelle il émettait la prétention de guérir toutes les courbures vertébrales chez les enfants de douze à treize ans et d'améliorer l'état de ceux qui avaient dépassé cet âge.

Quelques années plus tard, en 1779, Portal fit paraître son livre sur « la nature et le traitement du rachitisme ou des courbures de la colonne vertébrale et de celles des extrémités supérieures et inférieures.. »

En 1780, un chirurgien suisse, Venel, fondait un établissement orthopédique à Orbe, dans le canton de Vaud, et s'attirait une grosse réputation dans le traitement des pieds bots. Il avait guéri, après vingt-deux mois de soins, le Dr Wantzel, qui fit connaître sa méthode en 1798. L'appareil dont se servait Venel devint célèbre sous le nom de « sabot de Venel », mais il ne fut connu en France qu'en 1813 : c'est un appareil qui a été modifié, mais dont le principe a été retenu.

Venel appliquait aussi l'extension horizontale aux déviations de la taille et inventait des lits mécaniques qui devaient jouir plus tard d'une prodigieuse faveur.

Un peu partout, des lits à extension, sur le modèle du sien, sont appliqués en France, en Angleterre, en Allemagne.

Mais bientôt Pravaz (de Lyon) considère l'extension passive de la colonne vertébrale comme un moyen de traitement accessoire et revendique l'importance de la gymnastique.

Jacques Delpech, professeur à Montpellier, frappé des inconvénients et de l'insuffisance des appareils mécaniques, fonde dès 1825, aux portes de Montpellier, un vaste établissement orthopédique, le plus complet qui existait en France, où il réunit tous les modes de traitement, surtout la gymnastique, qui venait d'être mise à la mode par le colonel Amoros : gymnase d'été, gymnase d'hiver, école de natation. Il utilisait des machines à extension verticale, des lits de différentes formes.

En 1828, son *Traité de l'Orthomorphie* montra le résultat de ses travaux et de son expérience. C'était le premier ouvrage scientifique complet depuis le livre d'Andry. Il eut en France et à l'étranger un retentissement considérable ; il ne fut probablement pas sans influence sur la décision que prit deux ans plus tard l'Académie des sciences lorsqu'elle mit au concours pour l'un des grands prix fondés par Monthyon la question du traitement des difformités osseuses par la gymnastique et les appareils mécaniques.

Mais déjà la ténotomie était née en France avec Delpech, qui fit sa première ténotomie du tendon d'Achille en 1816 ; avec Dupuytren, qui fit, en 1822, la première myotomie, la section sous-cutanée du sterno-mastoïdien rétracté. L'Allemagne n'a fait que développer la découverte française avec Stromeyer et Dieffenbach : Stromeyer a fait sa première section tendineuse quinze ans après Delpech.

Avant Delpech et Dupuytren, on avait coupé des ten-

dons et des muscles, surtout le tendon d'Achille, pour redresser des pieds bots, et il paraît que dès 1641 un certain Isacius Minius, cité par Tulpius, avait sectionné le sterno-mastoïdien pour redresser un torticolis, mais ces sections avaient été faites à ciel ouvert, et le danger de la pénétration de l'air était un article de foi pour les chirurgiens du XVIII[e] siècle.

Delpech et Dupuytren pratiquaient leurs ténotomies par la méthode sous-cutanée qui continua à jouir d'une grande vogue jusqu'à l'avènement de l'antisepsie et de l'asepsie.

A vrai dire, l'idée de la section sous-cutanée du tendon d'Achille reviendrait à Hunter, qui l'a pratiquée chez le chien dès 1767 avec une aiguille à cataracte. Hunter s'était rompu le tendon d'Achille en dansant, et il était assez préoccupé de la façon dont son tendon se réparerait. De là lui vint l'idée de faire de expériences chez le chiens, mais il ne songea pas à tirer d'elles une méthode thérapeutique. L'histoire ne dit pas s'il a pu recommencer à danser.

Il semble bien que Delpech ait ignoré ces expériences lorsqu'il opéra par ténotomie du tendon d'Achille son premier pied bot équin chez un enfant de neuf ans : ce ne fut pas sans peine, les parents ayant mis un mois à se décider, non sans avoir consulté un grand nombre de médecins qui traitèrent de folie le traitement proposé par Delpech.

Nous ne pouvons pas nous étonner qu'un chirurgien aussi remarquable que Guillaume Dupuytren ait immédiatement adopté ce procédé thérapeutique. Il avait à son actif bien d'autres audaces chirurgicales.....

Je dois rappeler, — pour revenir à la ténotomie — qu'après avoir débuté en France elle y fut assez vite abandonnée, et elle émigra en Allemagne, où elle fut répandue par Stromeyer et Dieffenbach, puis en Angleterre où Little, qui avait été opéré d'un pied bot par Stromeyer, avait pu apprécier personnellement la valeur de l'opération.

En 1838, Little avait fondé à Londres un établissement orthopédique où, pendant les dix premières années, furent traités 12 000 malades.

C'est alors que la ténotomie revint en honneur en France, où l'on en abusa. Bonvier, Jules Guérin ténotomisèrent à tout propos et hors de propos. Ils ne voyaient plus dans les difformités du squelette que des rétractions musculaires primitives qu'il convenait de sectionner. Ce fut une débauche de ténotomies et de myotomies.

Sur l'avant-bras gauche d'un D[r] Doubowitski (de Saint-Pétersbourg) atteint de rétraction permanente des fléchisseurs à la suite d'une fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus, — c'était vraisemblablement ce que nous appelons maintenant une rétraction ischémique de Volkmann, — Jules Guérin n'hésita pas à faire 29 sections sous-cutanées de tendons et de muscles. Les résultats ne furent pas brillants ; ils ne le furent pas davantage chez un autre malade dont Jules Guérin, pour remédier à une difformité articulaire, sectionna 42 muscles, tendons ou ligaments dans la même séance.

Il était fatal que, dans sa passion pour la ténotomie, Jules Guérin cherchât à l'appliquer à cette difformité vertébrale qui est trop souvent l'opprobre du traitement orthopédique, à la scoliose. Il en vint à pratiquer la section sous-cutanée des muscles raccourcis, trapèze, rhomboïde, angulaire de l'omoplate, muscles sacro-lombaires, etc.

De pareilles interventions furent critiquées : elles méritaient de l'être, et elles sont restées une erreur de la chirurgie. Mais Jules Guérin, qui avait obtenu de l'Académie des sciences le prix Monthyon, qui avait été élu à l'Académie de médecine, qui s'était fait créer, sans concours, un service d'orthopédie aux Enfants-Malades, n'admettait pas que ses succès opératoires pussent être discutés ; il les publiait dans la grande presse, et cette publicité paraissait alors quelque peu scandaleuse.

Malheureusement pour lui, les résultats obtenus dans son service chez les sujets atteints de déviation rachidienne, tels qu'il les publiait, parurent trop beaux et excitèrent la méfiance des autres chirurgiens. Malgaigne compulsa les registres de l'hôpital, rechercha les malades et constata que pas un seul n'était guéri, que presque tous étaient aggravés....

***

Les résections articulaires, pratiquées dès le milieu du XVIII[e] siècle, furent lentes à s'implanter dans la chirurgie orthopédique.

Dès 1768, White (de Manchester) faisait avec un succès complet une résection articulaire chez un garçon de seize ans ; il enlevait l'extrémité supérieure cariée de l'humérus sur une étendue de 8 centimètres par une simple incision longitudinale.

En 1781, Park (de Liverpool) pratiquait une résection du genou.

Au même moment, un modeste chirurgien français, Moreau, qui exerçait sa profession dans une petite ville de province, à Bar-sur-Ornain, réséquait une étendue considérable des os de la jambe atteints de carie et adressait son mémoire à l'Académie de chirurgie, qui ne prêta aucune attention à son travail, pas plus qu'à un second mémoire sur la résection de la tête humérale et de la cavité glénoïde de l'omoplate.

Plus tard, en septembre 1792, il pratiquait une résection du genou chez un jeune homme de Châlons-sur-Marne en présence de Percy, que le passage de l'armée Kellermann avait amené à cet endroit.

La même année, Moreau fit encore une résection tibio-tarsienne totale, puis une résection du coude.

C'est Moreau, en somme, qui a créé en France la méthode des résections articulaires.

Elles n'obtinrent pas une grande faveur, bien que Roux, dans sa thèse d'agrégation en 1812, en eût montré tout l'intérêt.

C'est seulement quarante ans plus tard qu'elles commencèrent à prendre en chirurgie la place qu'elles méritent.

Entre temps, le traitement des affections articulaires avait retenu toute l'attention.

Amédée Bonnet (de Lyon) s'attachait au traitement rationnel de la coxalgie, pour laquelle on n'avait guère recours jusqu'alors qu'aux cautères ou aux vésicatoires. Il démontrait, dans cette maladie comme dans toutes les affections articulaires, les avantages de l'immobilité et de l'immobilité en bonne position dès le début du mal.

Il voulait qu'on pût éviter les attitudes vicieuses, et il pensait obtenir ce résultat par l'emploi de sa gouttière, la gouttière de Bonnet, dont le succès fut persistant.

Son *Traité des Maladies articulaires*, paru en 1845, où il détermine les positions favorables pour chaque articulation et les attitudes vicieuses contre lesquelles il faut lutter, eut un grand retentissement.

Bonnet prévenait les raideurs articulaires par une gymnastique raisonnée, toute de douceur, pour laquelle il inventa une série d'appareils ingénieux, destinés à imprimer des mouvements passifs aux diverses articulations

et que les malades pouvaient manœuvrer eux-mêmes sans fatigue comme sans danger. Bonnet se montrait hostile à la rupture des ankyloses, qu'on faisait souvent à cette époque avec la machine de Louvrier, manœuvre brutale et inefficace. Les appareils de Bonnet reparurent plus tard sous l'aspect d'appareils de mécanothérapie de noms divers.

Mais, quand l'anesthésie générale devint d'une pratique courante, Bonnet l'employa et combina, pour vaincre les raideurs articulaires trop prononcées, la mobilité passive avec la section sous-cutanée des tendons rétractés (au genou, par exemple, la section des biceps, demi-tendineux, demi-membraneux, etc.).

Le grand progrès dans la méthode des résections devait être fourni plus tard par le chirurgien Ollier, Lyonnais lui aussi, dont l'œuvre glorieuse peut être qualifiée de géniale.

Ses études sur les résections et les régénérations articulaires sont un modèle d'effort méthodique et fécond. Le nom d'Ollier domine toute la chirurgie ostéo-articulaire depuis le milieu du XIXe siècle.

Dès 1851, il étudiait le périoste avec l'idée qu'il ne servait à rien dans l'ostéogenèse. Cependant, au cours de ses expériences, il s'aperçut que le périoste détaché de l'os avec un instrument dur et tranchant fournissait de l'os; il en conclut que le périoste faisait de l'os par lui-même. Mais il ne se rendait pas compte qu'en détachant le périoste avec une rugine tranchante il laissait à sa face profonde un semis osseux : ce sont ces particules osseuses qui produisaient de l'os. Et on sait aujourd'hui que le périoste n'est pas un agent d'ossification ; c'est un tissu conjonctif adapté à la vie osseuse ; c'est un milieu de choix pour l'ossification.

Leriche et Policard ont établi que l'os dérive de la substance interstitielle fondamentale, prenant les éléments minéraux soit (et surtout) au niveau de l'os voisin par la voie d'une mutation calcique locale, soit dans le calcium du sang.

Qu'importe que l'interprétation d'Ollier fut en défaut ! L'essentiel, c'est que sa pratique ait rénové la chirurgie orthopédique : il a été l'apôtre des résections sous-périostées ; il a précisé magistralement leurs indications et leur technique opératoire.

En 1859, à vingt-neuf ans, Ollier pratiquait dans le service de Verneuil, qui l'accueillait avec plaisir, une résection sous-périostée du coude pour tumeur blanche. Et pendant plus de quarante ans, à Lyon, il obtint par sa méthode des résultats admirables. La régénération articulaire — sans doute — n'était pas anatomique, mais elle était physiologique ; et la nouvelle articulation subissait un modelage tel que l'adaptation fonctionnelle devenait parfaite. Ollier poursuivit inlassablement ses travaux sur la méthode sous-capsulo-périostée ; il imagina une technique opératoire pour chacune des articulations à réséquer. Son *Traité de la Régénération osseuse* et son *Traité des Résections* sont restés classiques.

Les résections articulaires avaient d'autant plus de vogue du temps d'Ollier que les bienfaits de l'*héliothérapie*, qui accroît si intensément le pouvoir de défense de l'organisme, n'étaient point alors connus. Poncet, en étudiant le rhumatisme tuberculeux, eut le mérite de préconiser le traitement par le soleil, qui, organisé méthodiquement en haute montagne par Rollier (de Leysin), fut adopté partout et parfaitement combiné dans notre pays avec la cure marine.

Le soleil, on le sait plus que jamais, est nécessaire à la croissance du squelette, à la formation de la substance osseuse ; il l'est par conséquent à la consolidation des fractures, à la guérison des foyers tuberculeux.

Dans cette lumière solaire qui préside à la formation de la substance osseuse, ce sont les rayons *ultra-violets* qui ont le rôle actif, ce sont eux qui permettent la fixation du calcium sur le tissu conjonctif. D'où leur utilisation pour guérir le rachitisme. La *vitamine D* joue aussi son rôle dans cette fixation calcique ; je n'insiste pas. Car vous avez tous vu pendant cette dernière guerre les décalcifications du squelette, les ostéoporoses plus ou moins graves, depuis le tassement jusqu'à la fracture pathologique (syndrome de Milkman), déterminées par la carence alimentaire.

Dans l'œuvre d'Ollier, il n'y a pas que les résections articulaires, il y a aussi les *greffes osseuses* ; Ollier a étudié scientifiquement ce problème de la greffe, et il a créé la greffe ostéo-périostique.

Les *greffes osseuses* n'ont guère pris de l'importance et n'ont guère été mises en pratique qu'à l'occasion de la guerre de 1914. Il fallait bien réparer les innombrables pertes de substance des os causées par les fractures comminutives et infectées. Ce fut le triomphe de la greffe *autoplastique* : le greffon se résorbait d'abord, mais il se réhabitait, se revascularisait peu à peu. De telle sorte que, si passif qu'il parût être, il devenait en réalité un conducteur, un orientateur de la reconstruction osseuse et aussi un excitateur ostéogénique : double rôle, rôle de tuteur, rôle biologique.

Les greffes étaient soit segmentaires, massives, à la façon de la greffe d'Albee, soit segmentaires partielles, greffes ostéo-périostiques tant préconisées par Henri Delagenière. D'autres fois, on avait recours aux greffes pédiculées.

Depuis lors, après les recherches de Waldenström et d'Orell (de Stockholm), on a utilisé des greffes *hétéroplastiques* avec de l'*os purum*, c'est-à-dire de l'os débarrassé de sa graisse et de son tissu conjonctif, ou avec de l'*os novum*, c'est-à-dire de l'*os purum* mis en nourrice sous le périoste d'un os normal. Tentatives intéressantes, mais dont le succès moins constant ne doit pas nous éloigner de la greffe autoplastique toutes les fois qu'elle est possible.

Je n'ai pas besoin d'insister sur l'étonnant avenir qui a été réservé à ces greffes osseuses dont Ollier était l'initiateur. Elles ne devaient pas seulement servir à combler des pertes de substance osseuse, à réparer des pseudarthroses. Elles ont été utilisées pour combler les cavités laissées par l'évacuation des kystes osseux, elles ont constitué des butées pour limiter des déplacements des os (luxations récidivantes de l'épaule, luxations congénitales de la hanche, arthrorises dans les pieds paralytiques, etc.). Au rachis, le greffon devient un tuteur qui immobilise un foyer de mal de Pott ou qui limite une torsion des vertèbres scoliotiques. Dans un grand nombre de tuberculoses articulaires, les arthrodèses para- ou juxta-articulaires immobilisent les foyers morbides et en accélèrent la réparation.

Vous savez, d'autre part, quels grands progrès a fait, depuis une quinzaine d'années surtout, la technique de l'*arthroplastie*, que ce soit une arthroplastie pure ou une arthroplastie avec interposition de *fascia lata*, avec moule métallique, comme l'a conseillé récemment Smith Petersen. Il y a lieu de penser que l'arthroplastie, qui a déjà fourni de si beaux résultats dans bon nombre d'arthrites chroniques, prendra une part de plus en plus grande dans la thérapeutique chirurgicale.

***

A la fin du siècle dernier, une véritable révolution fut apportée dans la pratique de la chirurgie ostéo-articulaire par la *découverte des rayons X* par Rœntgen en décembre 1895. Cette découverte produisit dans le monde savant la plus profonde sensation, et vous savez quel essor a pris cette méthode d'exploration dont nous ne pouvont plus nous passer et que nos malades réclament à tous propos et même... hors de propos. Le médecin et surtout le chirurgien qui n'y a pas recours est poursuivi devant les tribunaux, qui lui donnent souvent tort.

La radiologie n'était pas seulement une révolution dans la science : c'en était une aussi dans l'exercice de la médecine. Le Corps médical devait s'initier à la méthode nouvelle, il devait exercer ses yeux à l'observation des images radiographiques, habituer son cerveau à leur interprétation.

La technique radiologique s'est étonnamment perfectionnée ; elle nous a révélé une multitude de détails que nous ignorions et — pour ne parler que du squelette — de fines modifications à peine appréciables de l'architecture osseuse. Et, pour savoir si ces modifications sont simplement anormales ou vraiment pathologiques, il faut connaître à fond l'image radiologique normale. Il faut s'entraîner à apprendre l'anatomie radiographique ; c'est une anatomie très spéciale, qui n'est pas l'anatomie descriptive ou topographique. Il faut du temps et une application soutenue pour la posséder à fond. L'interprétation de l'image radiologique doit être le résultat d'une étroite collaboration entre le chirurgien et le radiologiste. Car nous ne devons pas oublier que, si la radiologie a simplifié la clinique, si elle a accru dans une énorme proportion nos possibilités de diagnostic, elle n'acquiert toute sa valeur qu'après un examen clinique approfondi. La clinique doit avoir le dernier mot. Comme le disait Descartes, ce n'est pas assez d'avoir l'esprit bon ; le principal est de l'appliquer bien.

Il est inutile d'insister devant vous sur toutes les révélations que nous devons à la radiologie : laissez-moi rappeler cependant avec quelle fréquence sont trouvées et exactement diagnostiquées depuis les rayons X une série de difformités congénitales ou acquises : les côtes cervicales, les os surnuméraires, les anomalies vertébrales (vertèbres en moins ou en surnombre, hémivertèbres, rachischisis antérieur ou postérieur, lombalisation, sacralisation), le spondylolisthésis qui semblait jadis si exceptionnel, l'épiphysite vertébrale, l'ostéochondrite de la hanche, la scaphoïdite tarsienne, etc. J'en passe, et... de nombreuses.

Il ne faut pas cependant faire dire à la radiologie plus qu'elle n'indique : elle ne peut pas tout révéler, elle ne peut pas nous faire lire dans l'intimité de la vie du tissu osseux.

D'ailleurs nous savons qu'elle est en retard sur la clinique, qu'elle ne peut pas, par exemple, nous déceler une ostéomyélite avant le douzième ou le quinzième jour, et qu'il ne faut pas lui demander de nous montrer ces troubles de congestion osseuse de croissance qui guérissent souvent assez vite.

Même dans le domaine des fractures, où ses affirmations paraissent incontestables, il y a des cas où elle peut conduire à l'erreur. Au carpe, par exemple, ce sont des traits de fracture minuscules qui ne sont pas visibles sur un scaphoïde, soit par une mauvaise attitude du poignet pendant la prise du film, soit par une finesse telle de la fissure osseuse qu'il faudrait une loupe pour la voir. C'est dans des cas semblables que, constatant au bout de quelques semaines une fissure élargie et non consolidée, on a parlé de fractures « spontanées ».

Et les pseudo-fractures résultant des anomalies congénitales d'ossification ; à la rotule surtout (*patella bipartita ou pluripartita*), mais aussi à l'acromion, aux apophyses costiformes lombaires, aux os du tarse, où abondent les osselets surnuméraires ?

Certaines de ces apparences résultent d'un trouble de développement, d'une sorte de dyschondroplasie spéciale à l'adolescence.

Il faut, dans tous les cas délicats, si l'on veut obtenir une interprétation rigoureuse, posséder un élément de comparaison et avoir des radiographies du côté sain, en même temps que du côté malade, ces radiographies étant prises dans des orientations aussi identiques, aussi symétriques que possible.

S'il est un chapitre de la pathologie osseuse qui a largement bénéficié de la découverte de la radiologie et des progrès de la chirurgie, c'est bien celui des *fractures*. Il ne faudrait pas croire cependant que leur étude ait été négligée au XIXe siècle.

Le livre de Boyer, apparu dès le début du siècle, a fait longtemps autorité, et des mémoires de Dupuytren, de Maisonneuve ont attaché leurs noms à des variétés de fractures. En 1847, le *Traité des Fractures et des Luxations* de Malgaigne a été une œuvre magistrale où tous les chirurgiens ont largement puisé et que ne devaient pas faire oublier les traités ultérieurs de Hamilton (de Philadelphie) et de Gurlt (de Berlin).

L'appareillage des fractures fut longtemps improvisé, bien que Baudens ait imaginé et utilisé pour la campagne d'Algérie un appareil à extension continue.

A la même époque, Dominique Larrey avait préconisé des appareils inamovibles, mais ils étaient trop compliqués. L'appareillage inamovible fut perfectionné et vulgarisé dès 1834 à Bruxelles par Seutin, qui prépara avec des attelles de carton des appareils à la colle d'amidon ; peu de temps après à Paris par Velpeau, qui substitua le dextrine à l'amidon avec des bandes roulées et imbibées à l'avance dont la dessiccation était ainsi plus rapide. Un peu plus tard, on utilisa le silicate de potasse.

Toutes ces variétés d'appareils inamovibles sont abandonnées et, depuis plus de soixante ans, on n'a plus recours qu'à l'appareil plâtré, qui a réalisé un progrès considérable dans l'immobilisation des membres.

Mais l'appareil plâtré ne convient pas à toutes les fractures ; et, sans parler des appareils de transport pour blessés de guerre, les appareils à extension continue, imaginés autrefois mais singulièrement perfectionnés actuellement par l'emploi de la broche de Kirschner, les appareils fixateurs externes avec fiches ont encore leurs indications et sont couramment utilisés.

Ces appareils fixateurs externes avaient eu un précédent dans la griffe imaginée par Malgaigne pour les fractures de la rotule.

Il ne faut pas oublier enfin que la réduction des fractures sous l'écran radioscopique a constitué un immense progrès dans le traitement des fractures.

La grande conquête de la chirurgie osseuse dans ce siècle, c'est assurément l'*ostéosynthèse*, et on la doit à Arbuthnot Lane (de Londres) et à Albin Lambotte (d'Anvers). Il convient d'associer aux noms de ces chirurgiens d'avant-garde ceux de Tuffier et de Dujarier en France.

Ce n'est pas à dire que la suture osseuse n'ait pas été pratiquée avant eux. Mais il s'agissait d'opérations exceptionnelles, dont le succès était aléatoire.

Les ligatures osseuses de Baudens, les sutures de Letenneur (de Nantes), la suture osseuse de Flaubert (de Rouen), le père de l'auteur de *Madame Bovary* (cette suture-là était faite d'ailleurs pour une pseudarthrose), d'autres encore étaient citées pour leur audace. Il fallait la sécurité opératoire fournie par une asepsie rigoureuse pour que l'ostéosynthèse affirmât toute sa valeur.

Dans les mains habiles d'un chirurgien rompu à toutes les minuties de la technique et pourvu d'un outillage perfectionné, les plaques, les agrafes, les vis, les clous, les boulons, les chevilles permettent d'obtenir une coaptation parfaite des fractures. Encore faut-il savoir que l'os tolère mal certains métaux et qu'il y a avantage à utiliser des alliages spéciaux qui ne sont pas cytotoxiques. L'avenir dira si l'enclouage intramédullaire des os longs récemment prôné mérite la faveur qu'on lui a accordée.

Enfin la radiologie a permis couramment l'utilisation si efficace du clou de Smith Petersen dans le traitement des fractures du col du fémur, et par l'emploi des injections intra-articulaires des substances de contraste elle a fait faire des progrès à l'interprétation des affections articulaires congénitales ou acquises. L'arthrogramme est devenu un précieux élément de diagnostic.

Si les rayons X sont devenus indispensables au diagnostic et au traitement des affections osseuses, il ne faudrait pas croire qu'ils puissent suffire — unis à la clinique, cela va sans dire — dans le diagnostic des *tumeurs osseuses*.

Dans ce cas, l'examen histologique doit intervenir, mais il faut éviter de donner à l'un des modes d'examen la prééminence sur les autres. Les trois sortes de renseignements cliniques, radiologiques et histologiques ne valent que par leur réunion. Les coupes histologiques seules — même interprétées par l'homme le plus compétent — ne comportent point l'infaillibilité. Mais, si la biopsie osseuse paraît utile pour le diagnostic, il ne faut pas hésiter à la faire. On a exagéré ses dangers, on l'a accusée d'accélérer l'évolution des sarcomes sans preuve péremptoire ; si elle est faite de bonne heure sur une tumeur qu'on irradie ensuite, elle ne comporte aucun inconvénient immédiat ou lointain ; elle a si souvent empêché des mutilations fâcheuses qu'il serait dommage de la négliger. J'ajoute que la *ponction sternale* est susceptible dans certains cas de fournir des données utiles.

On peut espérer qu'à l'avenir les progrès de la technique radiologique permettront de saisir les plus fines modifications de la structure osseuse qui passent actuellement inaperçues ; mais, en attendant, nous devons faire appel dans ce diagnostic des tumeurs osseuses aux divers modes d'examen que nous possédons : clinique, radiologique et histologique. D'ailleurs, depuis une vingtaine d'années, nous avons vu s'ouvrir une *ère biologique* féconde avec les études chimiques des laboratoires. La recherche et le dosage du calcium, de la phosphatase, des protéines, etc., dans le sang et dans les urines nous fournissent de précieux renseignements dans le diagnostic différentiel des affections osseuses.

Au surplus, si capables de progrès que soient nos modes d'exploration, ils ne pourront pas nous livrer le secret de la vie du tissu osseux. Et c'est ce que nous devons chercher à connaître.

Heureusement Leriche vint et, le premier en France, chercha à pénétrer les conditions de cette vie du tissu osseux. Il montra que la substance osseuse n'est pas un simple élément de solidité, « comme un matériau de construction qui protège efficacement le cerveau, le bulbe, la moelle, qui nous permet de vivre notre vie d'homme, debout, marchant, se servant de ses doigts agiles... C'est un dépôt de matière minérale, une réserve phospho-calcique, grâce à laquelle nous pouvons maintenir sans cesse invariable la teneur de notre sang et de nos humeurs en calcium et en phosphore ». L'organisme y puise incessamment pour ses besoins.

Mais comment le taux du calcium des tissus peut-il être maintenu constant ? L'explication nous est fournie par les notions dérivées de l'*endocrinologie*. On ne peut pas dire qu'il s'agisse d'une science nouvelle. Du jour où notre grand Claude Bernard a découvert au milieu du siècle dernier, en 1851, les sécrétions internes, l'endocrinologie était née, mais elle ne progressa qu'à la fin du siècle, avec les recherches de Brown-Séquard, qui montra dès 1891 non seulement que les glandes à sécrétion interne déversent dans le sang des principes nécessaires à sa constitution, mais encore que les diverses parties de l'organisme sont rendues solidaires par un mécanisme humoral, différent du système nerveux.

Les glandes à sécrétion interne élaborent des substances chimiques douées de propriétés biologiques spéciales qu'on a appelées depuis le début de ce siècle des « hormones » et qui, passant dans le sang, vont agir chacune sur un ou plusieurs organes déterminés.

De toutes les glandes endocrines de l'organisme humain, les plus importantes sont certainement les parathyroïdes, dont l'hormone puise à tout instant dans notre réserve minérale pour les besoins de l'organisme ; elles usent sans cesse l'os pour maintenir constant le taux du calcium des tissus.

Si la sécrétion parathyroïdienne est exagérée, s'il y a hyperparathyroïdisme (généralement dans l'adénome parathyroïdien), le calcium est libéré en excès, il y a hypercalcémie sanguine, hypercalciurie, et le squelette se raréfie. C'est ce qui se produit dans la maladie osseuse de Recklinghausen.

Mais, d'autre part, après des décalcifications osseuses, quand l'apport de chaux au squelette est insuffisant, on a vu survenir, ainsi que l'a montré Erdheim, une hypertrophie et une hyperactivité fonctionnelle des parathyroïdes.

Vous voyez combien sont complexes cette physiopathologie endocrinienne et ses rapports avec les affections des os.

Quoi qu'il en soit, Leriche a eu le mérite de montrer qu'il ne fallait plus classer dans la pathologie osseuse des maladies qui ne sont osseuses que par ricochet et dont la lésion primitive est hors de l'os. La maladie de Recklinghausen n'est pas à proprement parler une maladie du squelette ; si elle est osseuse dans ses manifestations les plus visibles, courbures des os, kystes multiples, fractures spontanées, elle est avant tout une maladie endocrinienne, d'origine parathyroïdienne. « Les modifications du squelette n'y sont, selon la formule lapidaire de Leriche, qu'« un élément dans un tout ».

Quand le squelette subit un accroissement de son activité circulatoire, comme cela se produit après un traumatisme qui amène un déséquilibre vaso-moteur, Leriche a montré que cette hyperémie est suivie d'une raréfaction osseuse, d'une décalcification. Mais ce n'est plus, comme avec l'hormone parathyroïdienne, une raréfaction plus ou moins généralisée ; c'est une raréfaction locale « Dans le tissu osseux, le mouvement est incessant : destruction, reconstruction. »

Ces *décalcifications post-traumatiques*, ces ostéoporoses sont connues depuis longtemps, mais elles étaient mal interprétées. Südeck, qui les avait bien décrites, les appe-

lait improprement « atrophie osseuse ». En outre, elles sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne croyait, elles donnent l'explication d'une foule d'états douloureux après fracture qui étaient méconnus ou attribués à la pusillanimité ou à la simulation, alors qu'ils relèvent de troubles du système sympathique. Aussi Leriche préconise-t-il la novocaïnisation immédiate de la région traumatisée dans les entorses, les contusions osseuses, voire même dans les fractures minimes et sans déplacement.

En bloquant ainsi les troubles vaso-moteurs réflexes, on préviendrait l'ostéoporose post-traumatique, l'atrophie musculaire, les raideurs articulaires. Quand cette ostéoporose est apparue, la sympathectomie peut la guérir.

Il est cependant des *ostéoporoses* dont l'*origine est mal déterminée* et dont l'évolution progressive aboutit à une *fonte osseuse* complète que la sympathectomie ne parvient pas à enrayer. L'avenir soulèvera sans doute le voile qui cache encore l'origine de ces altérations du squelette : peut-être y découvrira-t-on l'influence des glandes surrénales ou autres.

Sans insister sur ces *ostéolyses*, heureusement assez rares, que d'ostéoporoses douloureuses post-traumatiques sont encore prises pour des décalcifications de nature tuberculeuse, et traitées, comme telles, par des résections dont les résultats sont naturellement impressionnants !

Que d'inconnues sont encore à dégager ! que de problèmes à résoudre ! Mais, dans ce qui est déjà connu et résoln, comme la part de la France est belle !

J'espère vous avoir montré, mes chers collègues, au cours de cette revue un peu longue de la chirurgie ostéo-articulaire, que je n'étais pas seulement *laudator temporis acti* ; je veux pouvoir dire, comme Renan, « j'aime le passé, mais je porte envie à l'avenir ». Je suis persuadé que cet avenir sera capable de nous émerveiller.

Le progrès de la science est indéfini ; la physiothérapie n'a pas dit son dernier mot, la chimiothérapie a été la grande révolution des temps récents, les hormones, les vitamines aussi ne nous ont pas livré tous les secrets de leur puissance. Une chirurgie nouvelle, biologique, physiologique, est en train de s'édifier.

LES ÉPANCHEMENTS CHYLIFORMES DANS LES SÉREUSES AU COURS DES ŒDÈMES DE CARENCE

PAR

Jean TURRIES et **Jean GASSIN**
Médecin des Hôpitaux Interne des Hôpitaux
de Marseille.

Les œdèmes de carence, observés en France depuis 1940, sont à l'heure actuelle bien connus dans leurs manifestations cliniques, moins bien élucidés dans leur mécanisme. Cependant, ces manifestations cliniques elles-mêmes peuvent se présenter sous des apparences atypiques qui posent de nouveaux problèmes diagnostiques et pathogéniques. C'est pourquoi il nous a paru utile de présenter les deux cas suivants :

OBSERVATION I. — Mlle Pauline M..., trente-deux ans. On peut distinguer dans l'évolution de sa maladie cinq périodes.

Période n° 1 : apparition d'œdème généralisé.

Au début de mars 1943, la malade M... entre dans notre service pour œdème généralisé prédominant surtout aux membres inférieurs.

Le début remonte à juillet 1942 et se manifeste par une aménorrhée qui n'a pas cédé depuis, par de l'asthénie, de la polyurie et par des périodes de diarrhée. Dans les mois qui suivent, la malade note des œdèmes malléolaires fugaces.

Au début de l'année 1943, l'œdème gagne les membres inférieurs, le visage, le dos des mains. Enfin, depuis un mois, il est généralisé, infiltrant les parois abdominales et thoraciques.

Dans les antécédents de cette malade, nous notons un retard de la marche et de la parole, ainsi que du psychisme. Elle n'a pas eu de fièvres éruptives.

Incontinence d'urine nocturne jusqu'à dix ans.

A douze ans, chorée.

Elle n'a jamais présenté de troubles rénaux ni cardiaques. Il convient de noter que depuis un an elle était soumise à un régime presque exclusivement végétarien.

A l'examen, on note une hypertrichose. Les poils du pubis sont très développés.

L'œdème est généralisé, la peau est blanche, distendue. On note une hydarthrose bilatérale.

L'abdomen météorisé présente une ascite libre de volume modéré.

Le thorax présente une matité aux deux bases avec abolition des vibrations et du M. V.

La ponction pleurale droite ramène 600 centimètres cubes d'un liquide *citrin*.

Il n'y a aucun signe d'atteinte cardiaque, rénale ou hépatique.

Les divers examens de laboratoire pratiqués donnent les résultats suivants :

La tension artérielle est de 11-8.

Le Bordet-Wassermann est négatif.

Azotémie primitivement à 0,65, passera à 0,30 rapidement. Cette azotémie élevée initiale accompagnée d'azoturie à 24 grammes permet de penser, si l'on considère son régime, que cette malade fait de l'autophagie ; elle est en effet d'une extrême maigreur sous son infiltration.

Il n'y a pas de sucre ni d'albumine dans les urines, qui sont abondantes et pâles.

Les chlorures urinaires sont à $10^{gr},5$.

La chlorémie, la protidémie et la cholestérolémie furent pratiquées ultérieurement. La numération donne 3 millions 500 000 globules rouges.

Formule : neutrophiles, 77 p. 100 ; éosinophiles, 2 p. 100 ; lymphocytes, 21 p. 100.

Le décubitus dorsal, la vitamine B_1, l'extrait tyroïdien n'améliorent pas la malade, qui voit au contraire s'accroître son enflure.

Radiographie pulmonaire : épanchement pleural bilatéral sans atteinte parenchymenteuse.

Période n° 2 : déchloruration suivie d'amélioration clinique.

Le 30 mars, la malade est mise au régime déchloruré. Les chlorures urinaires dosés quotidiennement accusent une baisse progressive jusqu'à 4 grammes.

Le 3 avril, on note une diminution des œdèmes. Il persiste encore un épanchement pleural bilatéral.

Le 18 avril, régression *complète* des œdèmes et des épanchements.

Période n° 3 : rechloruration et réapparition de l'œdème.

Le 20 avril, on rechlorure progressivement la malade avec des doses croissantes.

En quelques jours on voit se reconstituer les œdèmes, qui donnent en une semaine le tableau d'un anasarque avec ascite et épanchement pleural bilatéral.

Période nº 4: apparition d'un épanchement pleural et péritonéal chyliforme.

Le 10 mai, à notre grande surprise, la ponction pleurale et la ponction d'ascite ramènent un liquide franchement chyliforme, analogue à une émulsion de lait dilué.

Le liquide d'œdème, prélevé par tube de Southey, est clair.

Une seconde épreuve de déchloruration est inefficace à cette période.

Les analyses suivantes sont pratiquées :

1º *Liquide d'ascite:* rivalta négatif ; albumine, 1 gramme ; cytologie, $0^{gr},10$; graisses, 1 gramme p. 1 000.

2º *Liquide pleural:* rivalta négatif ; albumine, $0^{gr},90$; cytologie, très rares leucocytes ; cholestérol, $0^{gr},15$ p. 1 000 ; graisses, non dosées ; persistance de la lactescence après centrifugation, pas de cristaux visibles de cholestérol.

Le 27 mai, une nouvelle analyse du liquide pleural est effectuée : albumine, 2 grammes p. 1 000 ; cytologie, très rares leucocytes ; chlorure, 7 grammes p. 1 000 ; graisses, 6 grammes p. 1 000.

Épreuve par le liquide d'Adam: disparition presque totale de la lactescence.

3º Le 20 mai, une protidémie effectuée = 46 grammes.

Il convient de noter l'absence d'opalescence du sérum : sérine, 31 grammes ; globuline, 15 grammes ; rapport sérine/globuline, 2 ; cholestérine, $1^{gr},40$.

Le 30 mai, la protidémie est de 45 grammes ; sérine, 25 grammes ; globuline, 19 grammes ; rapport sérine/globuline, 1,3 ; chlorémie plasmatique, 3,33 ; chlorémie globulaire, 0,78 ; rapport érythroplasmatique, 0,20 ; cholestérolémie, $2^{gr},10$.

A ce moment, le tableau clinique est toujours celui d'un anasarque complet irréductible.

Période nº 5: surcharge alimentaire en protéines animales suivie de guérison.

Le 1er juin. — La malade est mise à un régime qui lui assure de la viande deux fois par jour et un litre de lait caillé par jour.

Le 14 juin. — On constate une amélioration clinique considérable, étonnante, si l'on considère le laps de temps très court (deux semaines) où la malade reçoit une surcharge alimentaire de protéines, par rapport à la longue évolution antérieure de la maladie.

Les téguments sont complètement désinfiltrés. Seuls persistent des œdèmes discrets aux membres inférieurs. Il y a encore une légère ascite libre, du liquide dans les deux plèvres, surtout à droite. La ponction ramène toujours un liquide chyliforme. Une nouvelle protidémie montre une augmentation des protéines totales portant principalement sur la sérine.

Protidémie, 58 grammes ; sérinémie, 40 grammes ; globulinémie, 18 grammes ; rapport sérine/globuline, $2^{gr},2$; cholestérolémie, $2^{gr},10$.

Le 30 juin. — Guérison clinique complète. Les œdèmes ont complètement fondu. Il n'y a plus de liquide dans la plèvre, ni dans le péritoine. La malade se lève.

A la radio, pas de lésions pulmonaires. *Aucune* séquelle pleurale.

En décembre. — La malade n'a plus présenté aucun œdème, mais elle est toujours aménorrhéique ; actuellement : état général parfait, numération et formule normales, embonpoint tout à fait normal.

OBS. II. — Mme Marthe E..., soixante-sept ans.

On peut diviser l'évolution de la maladie en trois périodes.

Première période:

Le 14 mars 1943: la malade entre dans notre service avec un œdème du membre inférieur gauche et une diarrhée incoercible. En outre, ulcérations à la face dorsale des mains et rhagades naso-labiales.

Dans les antécédents de cette malade, il n'y a rien d'important à signaler. Il convient de noter depuis ces derniers mois un régime composé par une alimentation presque exclusivement végétarienne. La malade se plaint actuellement de sensation de brûlures dans la bouche, et ce qui l'incommode le plus est une diarrhée à type de lienterie composée par des selles très fréquentes, de dix à quinze dans la journée, comprenant des débris d'aliments non digérés. Il n'y a pas de mucus ni de sang. Les analyses des selles ne révèlent aucun parasite ni micro-organisme.

A l'examen, on note un œdème blanc gardant le godet, s'étendant sur tout le membre inférieur gauche jusqu'au flanc gauche. Il n'y a aucune élévation de la température locale.

A la face dorsale des mains, on note de nombreuses fissures qui ont un aspect symétrique par rapport à l'axe du corps. On note également des fissurations labiales.

La langue est dépapillée et vernissée.

Examens de laboratoire : Bordet-Wassermann, négatif ; azotémie, 0,35 ; urines : albumine, traces ; tension artérielle, 12 1/2-7.

Traitement institué : vitamines B_1 ; vitamines P-P à fortes doses ; hépagyl.

Deuxième période: généralisation de l'œdème.

Le 15 avril, les lésions cutanées et labiales ont disparu. L'œdème persiste et a gagné le bras gauche. Le dos de la main est fortement infiltré par un œdème très mou.

On note une matité des deux bases et une légère ascite. La diarrhée persiste, malgré la mise en œuvre de tous les traitements antidiarrhéiques banaux et malgré l'amide nicotinique.

Troisième période: anasarque avec épanchements viscéraux chyliformes.

Le 1er mai, l'œdème est généralisé sur tous les téguments et la diarrhée persiste.

La ponction pleurale et la ponction d'ascite ramènent un liquide chyliforme.

Liquide d'ascite: rivalta négatif; albumine, 2 grammes ; cytologie, très rares leucocytes ; graisses non dosées.

Liquide pleural: rivalta négatif ; albumine, $2^{gr},75$; cytologie, quelques hématies, très rares leucocytes ; cholestérol, 0,10 p. 100 ; graisses non dosées.

Malgré l'apport d'un litre de lait caillé à son régime, l'état général de la malade baisse rapidement, et la mort survient le 6 juin.

A l'autopsie, les viscères abdominaux et thoraciques sont plongés dans un liquide chyliforme. Outre la plèvre et le péritoine, le péricarde lui-même contient un liquide du même aspect. Tous les viscères sont infiltrés de sérosité, notamment les poumons, qui par ailleurs ne présentent aucune lésion, ni caverne, ni suppuration, ni congestion.

Cœur sénile, aorte athéromateuse.

Les reins sont également congestifs, sans lésion décelable.

Le foie est normal. On découvre de nombreux calculs vésiculaires.

Le grêle et le côlon ne présentent aucune lésion néoplasique, qui aurait pu expliquer la diarrhée persistante. Il est assez remarquable de noter que la muqueuse, particulièrement dans le côlon, est lisse, dépapillée, comme vernissée (1).

Ces deux observations demandent un certain nombre de commentaires.

Notons d'abord qu'il s'est bien agi d'œdème de carence. Aucune cause rénale, hépatique ou cardio-vasculaire

(1) Une erreur matérielle regrettable et indépendante de notre volonté ne nous a pas permis de faire pratiquer l'examen histologique des différents fragments viscéraux prélevés. Nous n'avons pu également faire doser les albumines ni le chlore sanguin.

n'a pu être relevée. Mais, dans l'observation I, un élément endocrinien était possible (aménorrhée, troubles du psychisme, intrication de signes d'hypo- et d'hyperthyroïdie). Cependant, l'opothérapie est restée inefficace et l'aménorrhée persiste encore actuellement malgré la guérison de l'œdème. Cette persistance met en relief l'absence de liaison pathogénique entre l'œdème et les troubles endocriniens qui l'accompagnent. D'autre part, la guérison par un traitement purement diététique confirme l'origine carentielle.

Dans le cas II, il y avait association de carences complexes (P-P, ariboflavinose) décelées par les rhagades, les signes pellagroïdes, l'apparence vernissée et atrophique de la langue et de la muqueuse intestinale.

Mais, s'il est indéniable qu'il s'est bien agi d'œdèmes carentiels, comment expliquer l'état chyliforme des épanchements séreux ?

Il est à préciser d'abord qu'il ne s'agissait pas d'une simple apparence lactescente ou opalescente de ces épanchements comme cela peut se voir dans certaines néphroses lipoïdiques et dans cetains cas où, sans néphrose, il y a lactescence de tous les liquides organiques : épanchements des séreuses, liquides d'œdème. Dans nos deux cas, le sérum et le liquide d'œdème, vérifiés à plusieurs reprises, ont toujours été absolument limpides.

Cette dissociation entre les épanchements séreux et les autres liquides organiques implique que l'état chyliforme de ces épanchements est en liaison directe avec l'état anatomique ou avec le fonctionnement de ces séreuses elles-mêmes.

Or quel est le mécanisme habituellement admis dans l'apparition des épanchements chyliformes ? Bien qu'encore assez mal élucidé à cause de la rareté relative de ces épanchements, on considère de façon générale qu'il y a toujours à l'origine une lésion évidente de la membrane elle-même, soit un cancer pleuro-pulmonaire, soit la tuberculose. Depuis les travaux de Jousset, on admet classiquement le processus suivant : l'inflammation chronique de la plèvre détermine la production d'une pachysérite épaisse, isolant du reste de l'organisme les éléments organiques épanchés. Cet isolement détermine à son tour la désintégration de ces éléments par mortification aseptique et cytolyse des leucocytes avec dégénérescence granulo-graisseuse : on aboutit ainsi à la formation d'un épanchement soit graisseux et albumineux, soit uniquement graisseux.

On considère donc que les épanchements chyliformes habituels sont la conséquence d'une inflammation prolongée des séreuses avec production d'une coque véritable. Dans les cas que nous rapportons, ce processus ne peut être mis en cause. Dans le cas I, en effet, la rapidité d'apparition et de résorption des épanchements élimine déjà l'existence d'une pachysérite à échanges ralentis. D'autre part, dès la résorption du liquide, trois à quatre semaines à peine après le début du traitement diététique, l'examen radiologique (renouvelé ultérieurement pendant plusieurs mois) nous a montré non seulement la disparition de toute image liquidienne dans la plèvre, mais encore l'absence de toute séquelle pleurale quelle qu'elle soit (symphyse même discrète, altération des culs-de-sac, jeu du diaphragme, déviation du médiastin, etc.). Ces constatations ne peuvent pas cadrer avec l'existence, deux à trois semaines plus tôt, d'une plèvre tellement épaissie qu'elle aurait isolé complètement les liquides pleuraux du reste de l'organisme.

Enfin, dans le cas II, les constatations nécropsiques permettent d'affirmer qu'il n'existait aucune pachysérite pleurale ou péritonéale.

Ainsi donc, les épanchements chyliformes que nous avons observés ne peuvent certainement être rattachés ni à un état analogue des autres humeurs de l'organisme, ni à l'état anatomo-pathologique qui engendre habituellement de tels épanchements. N'est-on pas amené dès lors à faire intervenir la notion d'un trouble de fonctionnement de la membrane séreuse elle-même ? Certes, la physiologie normale et pathologique de ces séreuses est encore bien mal connue. Cependant, certains faits donnent à penser. On connaît les capacités phagocytaires du revêtement pleural dont les cellules, surtout plus ou moins dédifférenciées par l'inflammation, sont capables d'accumuler en elles des particules étrangères et de les métaboliser (Policard). Pourquoi ces cellules ne seraient-elles pas capables de métabolisme actif vis-à-vis des graisses et des protides, capables de disloquer et d'élaborer ce qu'elles absorbent ? D'autre part, on sait que, pour certains auteurs (Ostwald, Bechhold), la quantité de corps albuminoïdes trouvée dans les exsudats correspond à l'ordre croissant de grandeur des molécules de ces corps et témoigne ainsi d'une perméabilité variable des capillaires aux divers colloïdes. Ne pourrait-on pas ainsi concevoir des circonstances physio-pathologiques telles que les membranes séreuses présenteraient des variations de leur perméabilité capillaire à certaines molécules et en même temps des capacités anormales de leur endothélium aboutissant à des productions métaboliques déviées ?

Ce ne sont là évidemment que des hypothèses. Mais le fonctionnement des séreuses est trop mal élucidé pour qu'on puisse les exclure *a priori*. Et il nous paraît qu'elle s'accorderaient assez bien avec ce que nous savons des troubles carentiels en général qui perturbent de façon si profonde tous les processus de perméabilité (capillaire ou des membranes) et tous les processus métaboliques. C'est pourquoi il ne nous paraît pas illogique de supposer que les carences complexes présentées par nos deux malades ont pu agir sur leurs séreuses de façon à y déterminer des altérations de perméabilité et de métabolisme qui ont abouti aux épanchements chyliformes. Nous posons le problème, qui pourra demeurer une hypothèse de travail.

Bibliographie.

Nous n'avons retrouvé dans la bibliographie des épanchements chyliformes et des œdèmes carentiels aucune observation analogue aux nôtres, qui, sauf erreur ou omission de notre part, nous paraissent donc des cas princeps.

Le Gérant :
Dr André Roux-Dessarps.

Imp. Crété, Corbeil (S.-et-O.). — 11-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE ANNUELLE

LA THÉRAPEUTIQUE EN 1945

PAR

P. HARVIER et MARCEL PERRAULT

L'année n'a pas été absolument remarquable du point de vue de la thérapeutique.

Les grandes chimiothérapies ont continué leur carrière sans éclat particulier.

La pénicilline reste la grande vedette, mais il est peu de faits vraiment nouveaux à relater à son sujet. Nous avons seulement relaté les grands espoirs qu'elle permet de concevoir dans le traitement de la maladie d'Osler. Pour le reste, on trouvera par ailleurs, dans les colonnes de ce journal, tout ce qu'il est bon de savoir — en attendant le moment assez proche où tout un chacun pourra utiliser directement par lui-même la précieuse drogue, dont l'importation et la production indigène ne cessent d'augmenter.

Les sulfamides n'ont rien perdu de leur intérêt, mais il s'agit maintenant de médicaments classiques, aux indications bien précises. Nous avons seulement parlé des sulfadiazines, encore peu connues en France, et qui constituent un progrès certain.

On trouvera donc dans cette revue des articles assez disparates concernant des traitements d'intérêt souvent restreint, au moins quant au champ de leur application.

Comme d'habitude, nous avons cité, aussi fidèlement que possible, les auteurs, à qui nous laissons, bien entendu, toute la responsabilité comme tout le mérite éventuel des traitements proposés ou des vues théoriques qui tendent à les justifier.

***

L'endocardite maligne lente (maladie d'Osler) serait susceptible de guérir par la pénicillothérapie massive.

On n'accueille jamais sans un certain scepticisme la nouvelle qu'une maladie jusque-là réputée incurable est maintenant susceptible de guérir par l'application de la dernière thérapeutique en vogue. Ce scepticisme est encore plus résolu lorsqu'il s'agit d'une maladie comme l'endocardite maligne lente, dont le pronostic fatal fait, pour ainsi dire, partie de sa définition même et dont, par ailleurs, on a maintes fois annoncé déjà que la guérison en avait été obtenue par de très diverses thérapeutiques, toutes assertions rapidement controuvées par les faits.

Mais ici le recul commence d'être suffisant et les résultats observés l'ont été dans des conditions telles qu'il faut bien donner adhésion à cette proposition : il est désormais possible de guérir, sinon toutes, du moins certaines endocardites lentes par la pénicilline, donnée à doses massives pendant un temps suffisant.

On se souvient sans doute que les premiers essais, menés avec des doses trop timides, n'avaient abouti qu'à l'échec, échec sanctionné par l'avis défavorable du National Research Council.

Cependant, comme le soulignent L. de Gennes et L. Coesnot (1), dans un mouvement médical consacré à la question, les cliniciens reprirent les essais sur de nouvelles bases, et Lœwe et ses collaborateurs, W.-S. Priest, Dauson, MacNeal, etc., purent apporter la preuve de la guérison obtenue dans des dizaines de cas, avec ou sans association d'héparine, cette dernière, au demeurant d'un maniement dangereux, ne paraissant aucunement nécessaire.

« Le principe de la méthode, écrit de Gennes, est avant tout de frapper très fort à l'aide de doses massives de pénicilline aussi longtemps prolongées que subsistent les chances de récidive. On se souvient de l'absolue innocuité de la pénicilline, qui peut être presque indéfiniment supportée à des doses de 1 million d'unités par jour sans aucun dommage clinique ni hématologique. Bien au contraire, on voit, dans la plupart des observations, l'anémie oslérienne disparaître au cours du traitement sans le secours de l'hépatothérapie ni des transfusions. Le succès n'est question que d'audace dans les doses employées. »

Déjà M. L. de Gennes (2) a pu présenter à la Société médicale des hôpitaux de Paris deux sujets en état de guérison apparente à la suite du traitement par des doses massives de pénicilline d'endocardite maligne lente à streptocoque viridans. Il s'agissait de deux enfants atteints de maladie de Roger sur laquelle s'était greffée l'endocardite oslérienne.

Chez le premier, un garçon, des doses énormes de sulfaméthyldiazine n'avaient amené aucune sédation. Des doses modérées de pénicilline n'avaient pas non plus donné de résultats, tandis qu'un million d'unités par jour à raison de 8 injections intramusculaires par vingt-quatre heures, et répétées pendant quinze jours de suite (38 millions d'unités au total), firent tomber la fièvre au bout de quelques jours, disparaître progressivement l'anémie, les cylindres granuleux et les troubles de la sédimentation globulaire, en même temps que l'état général se transformait totalement.

Chez la seconde malade, une jeune fille, l'endocardite lente s'était révélée en mars 1945. Des doses modestes de pénicilline, 4 600 000 unités en quinze jours, firent bien baisser la température, mais les hémocultures restaient positives. En septembre, on commença à faire des doses massives de pénicilline, 1 600 000 unités par jour pendant huit jours (au total 48 millions d'unités). La fièvre tomba définitivement en quelques jours ; toutes les hémocultures restèrent désormais négatives ; les troubles du rythme cardiaque disparurent : le poids augmenta de 6 kilogrammes ; l'état général se modifia à tel point qu'il y a apparence de guérison.

Certes, on ne peut affirmer la guérison vraie. Le recul n'est pas suffisant, — alors qu'il l'est dans les observations américaines, — mais la transformation est tellement impressionnante qu'on ne peut raisonnablement discuter l'action du traitement.

Au cours de la discussion qui suivit cette présentation, M. Lemierre apporta le poids de son autorité à la notion de curabilité de l'endocardite maligne lente, sous la condition d'administrer des doses énormes de pénicilline. Ces doses énormes, on peut dès maintenant les mettre en œuvre en France, tout au moins dans le service hospitalier de la Clinique cardiologique, où un centre spécial est créé à cet effet.

M. Lenègre cita l'observation d'un malade qui semble avoir guéri son endocardite d'Osler, mais garde des troubles d'insuffisance cardiaque. M. Flandin cita un cas analogue.

Dans un article récent, A. Briskler (3) [de New-York], donne une excellente mise au point de la question d'après l'expérience américaine. On injecte, dit-il, 50 000 à 125 000 unités toutes les trois heures, jour et nuit, pendant une période de trois à six semaines, suivant la gravité du cas. Comme les rechutes sont de règle, il faudrait répéter aussi souvent que possible les mêmes séries. La quantité totale à

(1) *Presse médicale*, n° 37, p. 492, 15 septembre 1945.

(2) *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 12 octobre 1945.

(3) *Presse médicale*, n° 42, p. 560, 20 octobre 1945.

injecter peut donc varier de 15 à plusieurs centaines de millions d'unités au total.

Dans certains cas, il y a intérêt à mettre en œuvre l'action synergique des sulfamides (lorsque le microbe en cause est sensible à leur action). L'héparine, par contre, est inutile et dangereuse : inutile, car elle n'ajoute rien au résultat obtenu sans elle ; dangereuse, car elle a pu déterminer des hémorragies, surtout cérébrales, fréquemment mortelles. Enfin les injections de pénicilline seront faites intramusculaires, les intraveineuses pouvant parfois déterminer des tromboplhlébites.

Le traitement agit d'autant mieux que la maladie dure depuis moins longtemps.

La négativation des hémocultures n'est pas un test de guérison suffisant. On a pu, en effet, dans certains cas, vérifier la persistance des germes dans les végétations valvulaires : donc, continuer le traitement longtemps et le reprendre au moindre signe de rechute.

Il ne faut pas hésiter à traiter une endocardite maligne cliniquement certaine, mais non bactériologiquement confirmée.

On ne doit arrêter le traitement « que si l'hémoculture répétée demeure négative, si les signes d'activité du microorganisme disparaissent, et si la température et la sédimentation globulaire reviennent à la normale ».

Voici les recommandations, très sages, que l'auteur trouve utile de faire à la suite d'une guérison apparente due au traitement avec la pénicilline :

1° Répéter l'hémoculture tous les trois mois pendant la première année, tous les six mois pendant la deuxième, et une fois par an pendant les trois années suivantes ;

2° Ordonner préventivement 1 gramme *per os* de sulfadiazine toutes les quatre heures pendant les deux jours qui précèdent et les deux jours qui suivent toute intervention chirurgicale quelle qu'en soit la nature, y compris une extraction dentaire ;

3° Le malade doit être prévenu qu'il n'est pas immunisé contre la maladie et qu'une infection, si minime soit-elle, peut servir de porte d'entrée à une nouvelle bactériémie.

Bien que Briskier fasse toutes réserves sur l'avenir lointain, il souligne que, dans l'état actuel des choses (juin 1945), d'après les publications américaines et ses observations personnelles, *75 p. 100 des malades traités avec des doses massives de pénicilline sont vivants et en bonne santé.* Dans un grand nombre de cas, cet heureux résultat se maintient depuis plusieurs mois, voire plus d'un an.

Ainsi, non seulement la notion d'inexorabilité absolue et totale de la maladie d'Osler semble bien devoir être abandonnée, mais encore, au lieu de ne porter ce diagnostic désespérant chez un cardiaque que sur la foi d'une hémoculture ou de signes cliniques indiscutables et tardifs, il importera désormais de toujours le suspecter très tôt chez tout cardiaque présentant une fièvre de longue durée et mal expliquée, et sans doute même de ne pas attendre de signes de certitude, cliniques ou bactériologiques, pour mettre en œuvre un traitement dont l'innocuité est certaine et qui donne l'espérance d'un pronostic favorable dans un pourcentage élevé de cas.

***

État de la sulfamidothérapie par les sulfadiazines.

Dans la revue de 1943, nous avons signalé en quelques lignes l'introduction en thérapeutique de la sulfapyrimidine, sulfamidé nouveau où la pyrimidine tient la place de la pyridine dans la sulfapyridine (Dagénan). Pour éviter toute confusion dans l'esprit des médecins, on a adopté pour la sulfapyrimidine le nom — moins précisé chimiquement — de sulfadiazine.

Actuellement, en France, on peut disposer (parcimonieusement) de la sulfadiazine proprement dite et de son homologue monométhylé, ou sulfaméthyldiazine.

Nous indiquions, en 1943, que le grand intérêt du produit était de permettre la réalisation de sulfamidémies très élevées, d'où la possibilité d'imprégner à une concentration suffisante certains foyers parfois rebelles aux sulfamidothérapies antérieures.

L'expérience française, poursuivie depuis deux ans, a confirmé dans ses grandes lignes l'opinion américaine concernant les sulfadiazines.

De nombreuses observations, parmi lesquelles celles de M. Loeper, A. Varay et J. Cottet (1) [abcès du poumon, infections puerpérales graves, méningite à pneumocoque...], de J. Decourt, J. Soullard et R. Chateau (2) [méningite à pyocyaniques], de L. de Gennes, D. Mahoudeau-Chartrain et D. Basset (3) [méningite à pneumocoque], de L. de Gennes, D. Mahoudeau, Cl. Laroche et Courjaret (4) [méningite cérébro-spinale grave], ont apporté des résultats très remarquables, voire même spectaculaires.

Une étude d'ensemble, excellente, sur *les sulfadiazines en thérapeutique* nous est donnée par MM. André Varay, Fr. Nitti et Jean Cottet (5).

D'après ces auteurs, la *toxicité* expérimentale est faible. En effet, la dose mortelle, pour la souris de 20 grammes, est de 200 milligrammes pour la sulfadiazine, de 300 et plus pour la sulfaméthyldiazine, alors que ces doses sont respectivement pour le 1162 F de 50 milligrammes ; pour la sulfapyridine et le sulfathiazol, de 200 milligrammes.

La *tolérance*, chez l'homme, est dans l'ensemble bonne. Les auteurs américains ne notent que 5,7 p. 100 de réactions toxiques (fièvre médicamenteuse, éruptions du neuvième jour, conjonctivite...). Les nausées sont possibles, les vomissements exceptionnels. La cyanose et l'acidose n'existent pas, et les complications rénales seraient exceptionnelles.

Cependant les auteurs français ont pu noter parfois de la granulopénie (Mouquin, Loeper et coll.) et des manifestations rénales. Nous-mêmes, qui avons de la sulfaméthyldiazine une large expérience, considérons que les manifestations rénales sont loin d'être rares. Elles peuvent consister en une anurie par lithiase sulfamidée, analogue à celles que l'on a déjà constatées avec la sulfapyridine et le sulfathiazol. L'hématurie la précède ou non. Mais toujours existe, prémonitoire, une douleur rénale qui va de la colique néphrétique évidente à la sensation vague d'endolorissement au regard de la fosse rénale. Cette douleur néphrétique est un symptôme d'alarme qu'il ne faut pas négliger. Si le traitement est alors interrompu, rien de grave ne saurait survenir. L'anurie constituée guérit en général par des moyens simples ou spontanément. Parfois elle peut conduire à des gestes chirurgicaux dont la réussite n'est pas absolument garantie. Donc, attention à la colique néphrétique sulfamidée, surtout avec la sulfaméthyldiazine, qui, d'après Varay, Nitti et Cottet, y exposerait plus que la sulfadiazine simple.

Le passage des sulfadiazines dans l'organisme est assez particulier : élévation relativement lente de la sulfamidémie ; montée de celle-ci à des taux élevés et souvent considérables (pour fixer les idées, disons que nous avons souvent constaté des taux de 40 à 70 milligrammes) ; baisse lente après cessation du traitement.

Dans certains cas, où il faut aller très vite, on devra donc

(1) *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 8 décembre 1944.
(2) *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 12 janvier 1945.
(3) et (4). *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 19 janvier 1945.
(5) *La Semaine des hôpitaux*, n° 37, p. 1048, 7 octobre 1945.

recourir à l'injection *in situ* de sulfamides et administrer par la voie veineuse la forme soluble des sulfadiazines, ou encore associer, au début du traitement, une autre sulfamide de pénétration rapide ou ultra-rapide, comme la sulfathio-urée en particulier.

Les *doses à employer* varient selon la gravité de l'affection en cause et selon la concentration que l'on désire atteindre dans le foyer infectieux. Comme les sulfadiazines sont en général employées contre des affections graves, les doses courantes utilisées ont été le plus souvent de l'ordre de 15 à 20 grammes par jour. Sauf exception, là comme toujours en fait de sulfamidothérapie il faut réaliser des traitements *courts*, de six à dix jours en moyenne. Si les indications du traitement sont correctes, le résultat thérapeutique est acquis en deux à quatre jours.

L'*acétylation* des sulfadiazines est beaucoup plus faible que celle des autres sulfamides, fait dont on a voulu tirer des conclusions pathogéniques et, en particulier, l'explication de leur grande activité.

Les *indications* des sulfadiazines sont *les mêmes que celles des sulfamides en général*. Elles sont aussi polyvalentes que les meilleures de leurs aînées. Elles sont généralement beaucoup plus efficaces. Il nous paraît cependant que ceci n'est pas tout à fait exact en ce qui concerne la gonococcie, mais ce l'est vis-à-vis du streptocoque hémolytique, du pneumocoque, du bacille de Friedlander (si résistant d'habitude), du staphylocoque, du colibacille, du méningocoque.

Les sulfadiazines sont évidemment soumises aux mêmes difficultés que les autres sulfamides vis-à-vis des foyers clos et plus ou moins bien séparés de la circulation générale. Mais il est évident que, grâce aux énormes sulfamidémies réalisées, même si la concentration focale n'est que le tiers ou le quart de celle du sang, elle pourra être suffisante pour être décisive. C'est ainsi, en particulier, que les abcès du poumon peuvent guérir avec les sulfadiazines, alors que l'action des sulfamides habituelles est pratiquement nulle et celle de la pénicilline pas toujours éclatante. Or nous avons pu personnellement, observer, dans deux cas d'abcès du poumon guéris par la sulfaméthyldiazine, l'un en quatre jours, l'autre en trois jours, que la concentration sulfamidée dans des crachats était en gros le tiers de celle du sang. Mais nous avions dans le sang 51 et 60 milligrammes, ce qui nous donnait 17 et 21 dans le pus de l'abcès, concentrations susceptibles d'être efficaces.

MM. M. Loeper et ses collaborateurs ont également noté des guérisons d'abcès du poumon dans les mêmes délais de trois à cinq jours.

Nous ne saurions mieux faire que de reproduire l'essentiel des conclusions de M. Loeper, Varay et Cottet, conclusions que nous faisons nôtres :

— Les sulfadiazines réalisent largement toutes les indications de la sulfamidothérapie ;

— Leur efficacité est supérieure à celle des autres sulfamides usuelles ;

— Les règles générales de la sulfamidothérapie sont d'autant plus applicables aux sulfadiazines que des doses très fortes peuvent être employées ;

— Caractères particuliers : tolérance supérieure à celle des autres produits, parfaite aux doses usuelles et même aux fortes doses si elles ne sont pas excessives ; absorption et élimination lentes ; faible toxicité clinique et expérimentale ; très faible acétylation sanguine ; fortes concentrations dans le sang et les tumeurs ; nécessité de surveiller le rein.

Ainsi l'avènement des sulfadiazines en thérapeutique marque donc bien un réel progrès en sulfamidothérapie, que l'essor récent de la pénicilline ne saurait faire négliger. Au demeurant, l'expérience a montré que l'association des deux thérapeutiques est souvent indiquée et qu'elles se complètent fort bien.

***

A propos du traitement des ulcères gastriques et duodénaux.

Les ulcus gastro-duodénaux sont très fréquents. Il est peu de maladie aussi décevante, et, si chaque thérapeute est assez satisfait de *sa* méthode, il est notoire que le patient l'est généralement beaucoup moins. Si la thérapeutique médicale est insuffisante, faut-il opérer toujours ? Et, sinon, quand et quels cas ? Autant de points que le praticien aimerait sans doute voir un peu mieux codifiés. Que disent les experts ?

M. J. Savignac, à la Société de gastro-entérologie de Paris (séance du 12 mars 1945), indique les grandes lignes du traitement qu'il met en œuvre : régime, repos, cure bismuthée. Sur 440 ulcères, il en retient 314 qu'il a pu suivre pendant une longue période : 92 durent être opérés, 38 guérirent, 184 sont actuellement bien portants et ne souffrent plus de leur ulcus à condition qu'ils suivent une vie régulière et ne fassent pas d'écarts de régime fréquents ou prolongés. L'auteur ne fait opérer les ulcères que lorsque le traitement médical échoue. La gastrectomie lui fait un peu peur, car elle est grevée d'une mortalité non négligeable. Dans 2 p. 100 des cas, transformation néoplasique de l'ulcère.

Dans la discussion consécutive, M. Hillemand avance, ce qui paraît certain, que la mortalité opératoire des gastrectomies est avant tout fonction de la qualité du chirurgien. Il n'est que de le bien choisir.

M. Gutmann n'est pas du tout d'accord avec M. Savignac. Il ne conseille presque jamais le repos, non plus qu'un régime spécial. En outre, il distingue le traitement de la poussée ulcéreuse de celui de l'ulcère proprement dit. La protéinothérapie lui semble avoir une action nette sur la maladie ulcéreuse. Enfin, si l'ulcus duodénal ne se transforme jamais en cancer, l'ulcus gastrique, lui, le fait plus souvent que ne l'indique M. Savignac.

M. Moutier croit à l'efficacité du repos plus qu'à celle du régime. D'autre part, il a retiré de grandes satisfactions du traitement des ulcères par le bromure atropiné par voie veineuse.

M. Lambling pense que le repos n'a aucune influence sur l'ulcère duodénal, mais que, par contre, l'ulcus gastrique est heureusement influencé par le repos et le régime : c'est d'ailleurs là un moyen qui permet de dépister les niches suspectes de cancer.

M. Gutmann ne saurait accepter ce point de vue : il a toujours vu les niches géantes de la petite courbure guérir sans régime particulier ni repos.

***

M. R.-A. Gutmann (1), dans un article intitulé « Traitement médical ou chirurgical dans les ulcères », essaie de résoudre au mieux cet épineux problème.

En ce qui concerne l'*ulcère duodénal*, maladie capricieuse se manifestant par poussées, mais plus ou moins rebelles, récidivantes, éloignées ou douloureuses, il faut classer le malade et, pour cela, le traiter d'abord médicalement.

« On voit ainsi certains malades, régulièrement soignés, ne plus jamais souffrir ; d'autres, plus nombreux, rester de longues années sans douleurs, refaire épisodiquement des poussées d'une quinzaine de jours, séparées elles-mêmes par des années de sédation.

(1) *Presse médicale*, n° 21, p. 265, 26 mai 1945.

» Chez d'autres, les poussées reviennent malgré toute thérapeutique, avec un rythme parfois élargi, parfois inchangé ou même aggravé. »

Il paraît logique à l'auteur de n'opérer que ceux chez qui le traitement reste inactif et ceux dont les lésions scléreuses et importantes déterminent une gêne de l'évacuation, non plus inflammatoire et passagère, mais organique.

Ces indications opératoires ne correspondent qu'à une petite minorité.

L'auteur ne tient pas compte, *a priori*, de la possibilité d'hémorragies ou de perforation, complications *rares* (ce qui n'exclut pas la possibilité bien connue de formes hémorragiques ou perforatives précoces, apanage souvent direct du chirurgien). Ce n'est que si la profession du patient l'expose à faire une poussée ou une complication dans des circonstances qui pourraient rendre la situation dangereuse (marin, colonial), que l'auteur devient interventionniste.

En ce qui concerne l'*ulcère gastrique*, l'auteur pense que « toute la conduite est dominée par l'idée du cancer ». Schématiquement, la position à prendre est simple : « Tout ulcère gastrique doit être traité ; si la niche disparaît, il n'y a aucune raison d'intervenir ; si elle persiste, on peut dans certaines circonstances, ou doit dans la plupart, pratiquer la gastrectomie. »

Mais appliquer d'emblée la gastrectomie à tout ulcère gastrique pour la raison seule qu'il est diagnostiqué lui paraît (à juste titre, pensons-nous) une pratique hâtive et mal fondée.

Si l'on veut rapidement juger de la bénignité ou de la malignité d'une lésion gastrique, dit encore Gutmann, on doit employer des traitements de choc, comme les protéines intraveineuses d'avant la guerre, ou les filtrats qui les remplacent aujourd'hui. Le repos au lit, pendant quelques jours, est quelquefois utile. Quant aux autres traitements classiques, pansements, belladone, injections parentérales de divers ordres, ils n'ont qu'une valeur d'appoint dans le « test » thérapeutique ».

Le plus souvent, régime quasi normal et même permission de fumer après le repas.

Actuellement, les ulcus guériraient moins bien qu'avant la guerre, à cause du déséquilibre alimentaire (dit l'auteur), mais les diverses vitamines à fortes doses seront prescrites.

Enfin, ne jamais, sauf urgence, opérer un ulcéreux en poussée.

***

M. Rachet (1), dans une communication fort intéressante, donne le résultat de ses « réflexions à propos de quelques communications ou articles récents ».

Il commence par dire qu'il approuve les conclusions de l'article de Gutmann, mais ce n'est là qu'une clause de style. Si l'accord existe sur les grandes lignes, les modalités pratiques d'exécution ne vont pas sans différer quelque peu.

Pour Rachet, il faut opérer : 1° les ulcères soupçonnés de malignité ; 2° ceux qui déterminent un trouble durable du transit ; 3° ceux qui ont saigné ; 4° ceux qui résistent fonctionnellement au traitement médical.

En ce qui concerne la troisième indication, il montre combien il peut être difficile d'apprécier la gravité d'un ulcus qui saigne. Pour ce qui est de la quatrième indication, encore convient-il que la thérapeutique médicale appliquée soit variée. Pour l'ulcus duodénal, l'échec est apprécié par la seule persistance des douleurs. Pour l'ulcus de la petite courbure, la persistance de la niche dans l'intervalle des crises douloureuses constitue une indication majeure. En se conformant à ces règles, on envoie au chirurgien à peu près autant de cas de l'une et l'autre variétés d'ulcère.

Les traitements médicaux de l'ulcus (il ne s'agit ici que du traitement de la poussée douloureuse) sont nombreux : le repos, au lit, le régime lacté élargi, les pansements gastriques sont très utiles. Le traitement de l'ulcère proprement dit que préconise l'auteur consiste en des injections intramusculaires de sulfate d'atropine. Les injections intraveineuses de protéines, quoique utiles, ne sauraient être le seul test thérapeutique (cela nous paraît particulièrement évident). Elles ont l'inconvénient de nécessiter un traitement de deux mois.

Le traitement d'entretien est indispensable. Il comporte des pansements et un régime. Les acides aminés à raison d'une injection hebdomadaire sont un bon médicament de consolidation.

Dans la discussion consécutive, M. Moutier dit qu'il a observé la disparition de niches après 15 injections de bromatropine ; M. Busson, avec le traitement indiqué par Rachet, observe au bout d'un mois, sept fois sur dix, la disparition de la niche ; M. Gutmann dit que sa méthode est la seule qui ait jusqu'à présent permis le diagnostic des petits cancers au début ; mais M. Rachet dit que son traitement lui a permis également ce dépistage.

En somme, la lumière n'est pas totale. Peut-être, si la Société de gastro-entérologie consacre une séance spéciale à la question, arrivera-t-elle à concilier les points de vue assez variés de ses membres.

***

Mais, si la thérapeutique des ulcus gastro-duodénaux demeure un peu nuageuse, n'est-ce pas au fond parce qu'on connaît bien mal la nature même de la maladie et le mécanisme pathogénique des lésions et des signes fonctionnels ?

Récemment, MM. Hillemand, Bergeret et Duméry, dans une communication fort intéressante, insistent sur le rôle du bulbe duodénal dans la genèse de l'ulcère.

Après avoir rappelé deux cas de guérison d'un ulcère peptique par résection du bulbe duodénal, ils signalent que ce dernier, par l'intermédiaire des glandes de Brünner, règle la sécrétion gastrique : 1° par voie humorale (hormones excitant et inhibant la sécrétion fundique ; 2° par voie directe (pouvoir tampon). Il sécrète de plus un corps toxique mal connu, mais dont les rapports avec l'ulcère sont possibles, comme le montrent certains faits expérimentaux et cliniques. *Ce toxique n'est pas l'histamine.*

Ils insistent sur l'existence dans l'urine du sujet normal de facteurs anti-ulcéreux qui empêchent la production de l'ulcère expérimental ou le cicatrisent et qui auraient donné à Sandweiss, chez l'homme, des résultats « intéressants ».

Ils se demandent si l'ulcère n'aurait pas une origine toxique : par l'intermédiaire d'un déséquilibre vago-sympathique, secondaire à un choc émotif, à des écarts de régime, se produiraient des troubles du fonctionnement des glandes de Brünner entraînant d'une part une hypersécrétion chlorhydropeptique des glandes du fundus et des troubles de la sécrétion du mucus, d'autre part une augmentation massive du « toxique » ulcérigène, débordant les possibilités de neutralisation de l'organisme et, en particulier, du facteur anti-ulcéreux. L'ulcère en résulte, avec d'emblée son maximum lésionnel.

Peu à peu le facteur anti-ulcéreux neutralise le « toxique » ulcérigène et réapparaît dans l'urine ; la poussée ulcéreuse

(1) *Société de gastro-entérol. de Paris*, séance du 9 juillet 1945.

(2) *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 13 juillet 1945.

guérit et récidive au moment où les mêmes phénomènes déclenchants se reproduisent.

L'enchaînement des propositions paraît logique, mais leur caractère fortement conjectural n'est pas fait pour décourager ceux qui cherchent une autre explication de l'ulcus.

Dans un article très documenté sur « le mécanisme physiologique des ulcères gastro-duodénaux », MM. J.-C. Parrot, Ch. Debray et G. Richet (1) rompent des lances en faveur de l'histamine, dont l'intervention ne leur apparaît d'ailleurs que « comme un chaînon dans une suite de phénomènes. Ceux qui précèdent sont encore inconnus, ceux qui suivent comprennent vraisemblablement l'intervention de certains nerfs gastriques et la libération d'un corps hypotenseur. »

Peut-on tirer parti de cette intervention de l'histamine en appliquant au traitement des ulcères gastro-duodénaux les différents moyens de la lutte anti-histaminique ?

On sait que l'histamine elle-même, injectée à doses faibles et progressivement croissantes, est souvent employée dans la thérapeutique anti-ulcéreuse et qu'elle donne quelque satisfaction. « On peut même se demander, ajoutent les auteurs, si ce n'est pas l'histamine qui agit dans divers produits (extraits hypophysaires ou parathyroïdiens, préparations d'insuline, autolysats microbiens, préparations d'histidine, etc...) qui ont été employés avec des succès variables contre l'ulcère. »

La plupart des thérapeutiques actuelles sont également des thérapeutiques « désensibilisantes », c'est-à-dire en définitive anti-histaminiques.

Mais il était intéressant de juger l'action des anti-histaminiques de synthèse (2339 RP). C'est ce qu'ont fait MM. Chiray, Ch. Debray, J.-L. Parrot et G. Richet (2). Ils ont étudié 25 cas, suivis pendant plus d'un an et étudiés de très près par la clinique, la radiologie, l'endoscopie et le dosage de l'histamine dans le sang. Les doses de 2339 RP furent de $0^{gr},20$ à $0^{gr},80$ par jour, par voie buccale.

L'action sur la fréquence des poussées ne peut être jugée en raison du recul trop faible (dix-huit mois au maximum), mais les auteurs inclinent à penser qu'elle est nulle, le 2339 RP étant un traitement plus pathogénique qu'étiologique.

L'action sur l'évolution anatomique des lésions est très difficile à apprécier, et les auteurs se réservent de reprendre la question sur l'animal en expérience.

Quant à l'action sur la période douloureuse, voici les résultats globaux : ulcères gastriques, 14 ; échecs, 3 ; améliorations, 3 ; succès, 8. Ulcères duodénaux, 10 ; échecs, 12 ; amélioration, 1 ; succès, 7. Ulcère double, gastrique et duodénal, 1 ; amélioration, 1.

Les 5 échecs correspondent à des cas où la drogue a été mal tolérée, même à faibles doses, d'où arrêt du traitement.

L'étude des cas favorables permet les conclusions suivantes :

— Les *doses* utiles de 2339 RP ont été de $0^{gr},40$ à $0^{gr},80$ *per os*; mais ces doses moyennes ont été données dans un court moment de la journée, peu avant les douleurs, notion d'une grande importance pratique.

— La *durée* du traitement a été courte : une à deux semaines environ. Dans quelques cas, prolongation un jour sur deux ou une semaine sur deux ;

— La *date* à laquelle le traitement a été appliqué met la méthode à l'abri des coïncidences, car, si dans quelques cas c'est vers la troisième semaine, dans d'autres c'est avant le quinzième jour que la drogue a été administrée.

— L'action a été *rapide*: dans 12 cas, les douleurs ont cédé en moins de cinq jours.

(1) *Presse médicale*, n° 17, p. 218, 28 avril 1945.

(2) *Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 22, p. 587, 14 juin 1945.

Ainsi l'action paraît certaine : sédation rapide des douleurs et raccourcissement des crises.

Au passif de la méthode, les échecs et surtout les intolérances, qui pourraient peut-être, à notre sens, être réduits par l'emploi du nouvel anti-histaminique de synthèse, le 2786 RP, à la fois plus actif et beaucoup mieux toléré que le 2339 RP.

Ce traitement par les anti-histaminiques de synthèse mérite d'entrer dans la pratique : il doit être *précoce, prescrit à certaines heures* (au repas et une heure avant l'apparition habituelle des douleurs) et à *doses suffisantes* ($0^{gr},40$ à $0^{gr},80$), par *cures de dix à quinze jours*.

Traitement par une seule dose faible de folliculine-lutéine de l'aménorrhée hypo-hormonale.

Les aménorrhées sont fréquentes. Elles sont loin de correspondre toujours à un trouble hormonal. Quand ce trouble existe, il n'est pas toujours de même sens. Il existe des aménorrhées hyper-hormonales que n'améliore pas la folliculine, bien au contraire. Il en est d'hypo-hormonales qui réclament les œstrogènes. Mais, disent MM. Claude Béclère et H. Simonnet (3) : « ici aussi il convient de réformer les habitudes récentes. Il était devenu classique de donner un traitement *uniquement folliculinique et toujours folliculinique à hautes doses*. On recommandait chaque mois 5 à 6 injections de 5 milligrammes de folliculine, soit 30 milligrammes par mois.

» Dès 1941, nous avons montré que cette thérapeutique est non seulement erronée, mais nuisible. Nous avons prouvé qu'il faut utiliser seulement de 1 à 5 milligrammes de folliculine par mois. Mais, par contre, il faut toujours y ajouter 10 milligrammes de lutéine.

» Enfin ce traitement folliculinique doit être donné seulement dans la phase folliculino-lutéinique. »

D'après les auteurs, les dosages hormonaux (dans les urines) donnent des chiffres bas d'hormones gonadotropes, de folliculine, de prégnandiol. Mais ce syndrome humoral n'est pas indispensable au diagnostic, en règle générale, car l'aspect clinique est très évocateur.

Le développement général du corps est insuffisant (gracilité et juvénilisme) ; la puberté tardive dans les deux tiers des cas ; le développement mammaire tardif et insuffisant ; le système pileux médiocre ; la vulve plus ou moins infantile ; l'utérus petit.

Les *indications* du traitement hormonal par une dose unique faible de folliculine-lutéine sont au nombre de trois :

1° *Aménorrhées secondaires et primitives des jeunes filles vierges correspondant à une insuffisance hormonale globale.*

2° *Aménorrhées secondaires des jeunes femmes par trouble congénital d'insuffisance hormonale.*

Ce sont ces jeunes femmes qui, dès la puberté, ont eu les mêmes troubles des règles. Il n'existe chez elles aucun signe d'infection génitale chronique acquise.

3° *Certaines aménorrhées d'origine neuro-végétative.*

Les auteurs pensent que certaines aménorrhées d'origine neuro-végétative (une partie, par exemple, des aménorrhées dites de guerre) se produisent chez des jeunes filles ou des jeunes femmes qui, primitivement, étaient à la limite de la normale ou déjà insuffisantes du point de vue hormonal. A la suite d'un choc émotif ou d'un trouble affectif et sexuel persistant, il se produirait une insuffisance hormonale globale « due, sans doute, à une insuffisance hypophysaire d'origine neuro-végétative ».

La *posologie* proposée par les auteurs s'inspire de notions

(3) *Presse médicale*, 2 juin 1945, n° 22, p. 278.

théoriques maintenant solidement acquises. Les doses doivent être suffisantes, en folliculine et en lutéine, pour que la muqueuse utérine réalise l'état prémenstruel normal : l'expérience a montré à MM. Claude Béclère et Simonnet que, pour les cas d'insuffisance hormonale modérée, il suffisait de 1 milligramme de folliculine associé à 10 milligrammes de lutéine ; dans les cas très accentués, quand l'utérus est particulièrement petit, il faut monter pour la folliculine jusqu'à 5 milligrammes. Ces doses suffisent. Elles n'ont pas le danger des doses plus fortes, qui risqueraient de sidérer un fonctionnement hypophysaire déjà précaire.

A quel moment faire les injections? Les auteurs indiquent comme dates optima le vingt et unième jour pour la folliculine, le vingt-troisième jour pour la lutéine. On y adjoindrait, en cas d'insuffisance hypophysaire marquée, une injection quotidienne d'hormone gonadotrope du septième au douzième jour. Au départ, l'acmé de la phase lutéinique sera appréciée par l'étude de la température rectale matinale.

Les *résultats* « sont remarquables dans la majorité des cas », souvent dès le premier mois, et se maintiennent ensuite par la continuation du traitement, lequel a certainement l'avantage d'être relativement simple et, en tout cas, d'éviter cette véritable débauche de folliculine à laquelle on a assisté au cours des dernières années.

***

Les obésités « de disette » et leur traitement.

Décrites sous des noms variables, obésités « de disette » (Sendrail) [1], obésités paradoxales (L. de Gennes) [2], elles sont actuellement d'observation courante et de pathogénie bien obscure. Si le fait qu'elles s'observent exclusivement chez la femme, qu'elles s'accompagnent de troubles des règles, que les hormones sexuelles les aggravent ou les améliorent quelque peu selon les cas et selon l'hormone en cause, incite à incriminer soit un terrain endocrinien (de Gennes), soit un trouble hypophyso-ovarien primitif (Sendrail), ou secondaire (J. Decourt), d'autres faits contradictoires et l'action bien prouvée de facteurs endocriniens inclinent, au contraire, à minimiser le rôle des perturbations hormonales ou du moins à leur refuser la vedette.

Il semble d'ailleurs que bon nombre de ces engraissements actuellement constatés chez les jeunes femmes, au grand dam de « la ligne », ne soient pas si paradoxaux qu'on veut bien le dire. Le régime est peut-être déséquilibré et trop riche en glucides, mais en réalité il apporte généralement un nombre de calories largement suffisant à l'explication de paradoxes seulement apparents.

Il n'en demeure pas moins que, dans un certain nombre de cas, il y a, en même temps que production de graisse en excès, fixation trop facile d'eau et de sel et, vraisemblablement, bien que l'aspect clinique de la question n'ait pas été élucidé, engraissement par suite de la constitution de complexes lipidiques susceptibles de fixer largement et énergiquement de l'eau.

A ces engraissements paradoxaux et à leur difficile traitement, L. de Gennes et M. Wallet (3) consacrent un article d'ensemble très documenté, faisant état d'une expérience portant sur plus de 300 cas.

Ce syndrome d'embonpoint fortement excessif et mal expliqué de prime abord par des excès alimentaires se rencontre chez des femmes jeunes, en période d'activité génitale et, plus souvent, dans les années qui suivent la puberté. Il s'établit en quelques mois, au plus en un ou deux ans, et fait varier la courbe de poids de 10 à 15 kilogrammes.

Le régime manque généralement de protides animales, l'alimentation étant souvent faite « presque exclusivement de légumes, de soupes, de ragoûts et de fruits ».

Cet apparent engraissement est inégalement réparti, prédominant aux jambes, aux cuisses, aux hanches, au ventre, aux seins. Les troubles circulatoires et vaso-moteurs, de type asphyxique, sont marqués aux extrémités. Les engelures sont fréquentes à la saison froide. La peau des cuisses et des hanches s'infiltre de « cellulite ». La face prend l'aspect arrondi, un peu lunaire. L'apathie, la fatigue, l'inaptitude à l'effort ne sont pas rares.

Les troubles des règles sont quasi constants : diminution ou suppression. Souvent, on note des signes prémenstruels de type hyperfolliculinique. Parfois, quelques troubles des phanères : perte des cheveux, ongles cassants. Le métabolisme basal est d'ailleurs normal.

La rétention d'eau apparaît aux auteurs comme un facteur capital. Cependant Sendrail ne note pas de troubles profonds du métabolisme de l'eau, et Jacques Decourt pense que les troubles du transit hydrique sont assez contingents.

Le facteur endocrinien n'est pas facile à préciser, bien qu'on puisse difficilement le mettre en doute. A retenir l'action constamment aggravante de la folliculine, la légère action favorable des hormones antagonistes. Le rôle de l'hypophyse et de l'hypothalamus est postulé plutôt que prouvé.

La rétention salée joue un certain rôle, mais pas primordial.

En somme, l'explication des faits est bien obscure et, partant, la thérapeutique bien mal guidée.

Le traitement de ces états n'a pas été, disent de Gennes et Wallet, sans nous causer quelques surprises.

En effet, les divers traitements hormonaux (lutéine, hormones gonadotropes, extrait thyroïdien) n'ont donné « que de pauvres résultats ».

Ce qui a donné la meilleure action, c'est le régime suivant (qui n'est peut-être pas toujours facile à réaliser) : pendant quatre jours par semaine, nourriture exclusivement composée de protéines et totalement privée d'eau et de sel. « En donnant à chacun des trois repas, soit un œuf dur, soit 100 grammes de viande et 80 grammes de fromage, à l'exclusion de tous autres aliments, on obtient un *régime sec*, parfois difficile à réaliser, parfois difficile à supporter, mais très efficace. »

En quatre jours, la malade perd 3 à 4 kilogrammes de poids, qu'elle regagne en partie pendant les trois jours restants de régime libre. La courbe de poids descend ainsi par échelons, de 300 à 500 grammes par semaine. Pour avoir sa pleine efficacité, ce régime doit être prolongé et strictement suivi pendant plus de six mois. Après cela, tout se passe comme si l'hydropexie excessive ne pouvait plus être réalisée, et le poids demeure stationnaire malgré la reprise d'un régime normal. Les règles reviennent spontanément et normalement cinq à six mois après le début du traitement.

Il est utile parfois, semble-t-il, d'adjoindre l'extrait thyroïdien à la dose de $0^{gr},20$ à $0^{gr},40$ par jour, remarquablement bien supporté.

Enfin, dans les cas les plus sérieux, il faut exiger le repos au lit, qui d'ailleurs suffirait parfois presque à lui seul à rétablir une suffisante élimination hydrique.

Si le massage de la « cellulite » n'a pas paru d'un intérêt bien remarquable, il faut souligner encore le rôle adjuvant parfois des diurétiques mercuriels.

(1) *Soc. de méd. clin. et pharm. de Toulouse*, juillet 1944.
(2) *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 4 mai 1945.
(3) *Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 25, p. 686, 7 juillet 1945.

⁂

Le traitement de l'hémophilie par le diéthylstilbœstrol.

Sous le titre : « Hémorragie hémophilique continue arrêtée par le diéthylsilbœstrol après échec des traitements classiques », MM. J. Cathala, de Lignières et Alison (1) relatent l'observation d'un garçon de six ans, de souche hémophilique, qui présenta une hémorragie continue du rebord alvéolaire supérieur, accompagnée d'une anémie à 2 300 000 globules rouges, qui se montra rebelle à tous les traitements classiques. Au bout de quatorze jours, l'anémie atteignait 1 600 000 globules rouges. A ce moment, on donne du diéthylstilbœstrol ; deux heures après, l'hémorragie était définitivement arrêtée.

Certes, depuis longtemps on avait tenté de traiter l'hémophilie par les extraits ovariens, mais sans résultats bien visibles.

Ce n'est, comme le rappelle, dans une très bonne revue générale, P. Chassagne (2), qu'avec l'avènement des hormones sexuelles actives, naturelles et de synthèse, que la question pouvait être reprise utilement. R. Turpin (3) et ses collaborateurs, dans une série de publications portant à la fois sur l'analyse génétique de l'affection et sur sa thérapeutique, purent montrer l'action heureuse mais éphémère du benzoate d'œstradiol, puis surtout l'action beaucoup plus puissante et durable du stilbœstrol, soit par voie sous-cutanée, soit par voie buccale, — et, en contre-partie, l'action néfaste des androgènes.

En pratique, pendant les périodes d'hémorragies, il faut donner de fortes doses, soit par voie buccale : 5 à 10 milligrammes par jour pendant sept à dix jours, soit par voie intramusculaire : 1 à 5 milligrammes par jour pendant également sept à dix jours.

Les modifications du temps de coagulation ne sont pas en général immédiates. Rapidement, cependant, l'état général s'améliore, les ecchymoses diminuent, les arthrites et les hématomes musculaires s'atténuent, permettant la reprise de l'activité.

En dehors des périodes hémorragiques, un traitement d'entretien de longue durée est nécessaire : 1 à 3 milligrammes par voie buccale tous les jours ou tous les deux jours pendant plusieurs semaines.

Le traitement est bien supporté. Cependant on note chez le jeune garçon l'apparition très rapide d'une ligne pigmentée ombilico-pubienne et d'un gonflement mammaire avec pigmentation de l'aréole, qui s'atténue dès la cessation du traitement. Ces phénomènes sont analogues à ceux signalés chez l'adulte soumis au traitement par le stilbœstrol (pour un cancer de la prostate, par exemple) et sur lesquels ont insisté recemment M. Loeper et ses élèves.

Il est hors de conteste que, sans permettre d'espérer toujours le résultat extraordinaire observé par Cathala, le traitement de l'hémophilie par le stilbœstrol apporte un élément de progrès considérable dans la lutte jusqu'ici trop souvent décevante contre une affection particulièrement redoutable.

L'éphédrine dans le traitement des accidents nerveux du pouls lent permanent (syndrome de Stokes-Adams).

MM. Lenègre et Chevalier (4), confirmant les données antérieures de Miller (1925), insistent sur les bons effets habituels de l'éphédrine dans le traitement des accidents nerveux du syndrome de Stokes-Adams.

Ils utilisent le chlorhydrate d'éphédrine naturelle, à la dose de 12 à 20 centigrammes par jour, par voie buccale, en quatre prises régulièrement espacées (3 à 5 centigrammes toutes les six heures), au moment des crises graves.

Une fois les accidents nerveux arrêtés, il faut poursuivre indéfiniment la médication à raison de 6 à 9 centigrammes par jour, en trois prises de 2 à 3 centigrammes l'une toutes les huit heures, « comme on userait du gardénal dans l'épilepsie ».

Depuis quelques années, sur 19 malades ainsi traités, les auteurs ont noté 11 résultats très favorables (disparition totale ou quasi totale des crises nerveuses) et 8 échecs.

Le fractionnement des doses, la persévérance soutenue dans le traitement sont les conditions indispensables du succès.

Il n'a été observé ni intolérance à l'éphédrine, ni accumulation, ni accoutumance, ni incident d'aucune sorte, même chez des sujets parfois hypertendus ou artérioscléreux, ou angineux. Cependant les auteurs ont pour habitude d'associer, à chaque prise d'éphédrine, 10 centigrammes de théophylline et 2 centigrammes de gardénal. Ce dernier est destiné à neutraliser l'action sympathicomimétique de l'alcaloïde : insomnie, nervosité, tremblements, palpitations, tous incidents qui d'ailleurs n'ont jamais contraint de cesser la cure.

M. Clerc, au cours de la discussion consécutive à la communication précédente, apporte son approbation à cette méthode continue d'administration de l'éphédrine, dont il souligne que, là comme ailleurs, si son action se rapproche de celle de l'adrénaline, elle n'en a ni la brutalité, ni le caractère éphémère.

Ce n'est que dans l'état de mal que l'adrénaline conserve ses indications classiques et permet d'attendre l'action plus lente de l'éphédrine, à laquelle, après avoir passé en revue les différentes drogues proposées, MM. Lenègre et Chevalier accordent sans conteste le premier rang.



L'acétylcholine est peut-être dangereuse chez les hypertendus.

C'est l'opinion de Danielopolu et Dan Crivet (5) [de Bucarest] qui écrivent : « Le traitement à l'acétylcholine de l'hypertension et de ses accidents nerveux, devenu courant dans la pratique, est antiphysiologique et peut être dangereux. Telle qu'on l'emploie, l'acétylcholine est un médicament tonique par excellence du système nerveux végétatif et trouve ses indications dans ce qu'on appelle hypotension essentielle et que nous avons appelé hypo-amphotomie générale. En plus, associée à l'atropine, l'acétylcholine constitue le traitement de choix du collapsus aigu. »

Certes, l'action de l'acétylcholine, dans la plupart des cas où on l'emploie en clinique, est bien médiocre, et sa prescription constitue plutôt un rite admis qu'un geste sûrement utile. Mais, si, par-dessus le marché, ce geste doit être nocif, la chose mérite réflexion.

Quoi qu'il en soit, les auteurs, après avoir indiqué les bases physiologiques de leur conception (on voudra bien se reporter au texte enrichi d'enregistrements graphiques expérimentaux), indiquent que dans l'*hypotension essentielle* ils prescrivent des injections sous-cutanées quotidiennes de 20 à 50 centigrammes d'acétylcholine avec, en même temps, de la strychnine à doses progressives. Dans les états de *col-*

(1) *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 27 avril 1945.
(2) *Progrès médical*, nos 17-18, p. 282, 10-24 septembre 1945.
(3) *C. R. Ac. sciences*, 8 novembre 1943.
(4) *Soc. fr. de cardiologie*, séance du 21 janvier 1945.
(5) *Presse médicale*, no 5, p. 57, 3 février 1945.

lapsus aigu, pour obtenir une adrénalino-sécrétion durable, l'administration d'acétylcholine est précédée de l'injection intraveineuse de 1 mgr,5 de sulfate d'atropine. La strychnine, là aussi, est donnée en même temps que l'acétylcholine. Dans l'*hypertension*, « par son action adrénalino-sécrétrice, qui se produit même lorsque nous injectons l'acétylcholine sous la peau, cette substance est contre-indiquée, surtout lorsqu'elle est employée pour combattre les accidents nerveux ». Dans l'*artérite oblitérante*, « les améliorations que l'on obtient quelquefois ne s'expliquent nullement par une action hypotensive, mais par l'action trophique sur les tissus ».

***

L'infiltration stellaire dans les périarthrites scapulo-humérales et les névralgies cervico-brachiales.

MM. R.-J. Weissenbach et L. Faulong estiment que, si l'infiltration stellaire a des indications parfaitement établies dans le traitement de troubles circulatoires et de phénomènes algiques divers du membre supérieur, « l'accent n'a pas été mis avec toute la force désirable sur son intérêt dans le traitement de la périarthrite scapulo-humérale et de la névralgie cervico-brachiale ».

On sait quelle est la fréquence de ces deux maladies, spécialement de la première, dont les cas se sont multiplié depuis quelques années.

On sait également que les moyens thérapeutiques sont assez, limités. Les auteurs écrivent, à propos des thérapeutiques jusqu'ici habituelles, que, en ce qui concerne la névralgie cervico-brachiale, trois thérapeuthiques seulement pouvaient se réclamer d'une efficacité indéniable : les injections intradermiques d'histamine le long du trajet douloureux (méthode simple, mais dont les résultats sont le plus souvent partiels et inconstants) ; l'infiltration des racines cervicales par voie paravertébrale ou latéro-cervicale (efficacité plus certaine, mais technique moins aisée et moins facilement acceptée par le patient); la physiothérapie et spécialement la radiothérapie (mais, à côté de succès rapides et complets, possibilité d'échecs retentissants).

Les mêmes méthodes se retrouvent concernant la périarthrite scapulo-humérale : ici, les injections intradermiques d'histamine donneraient un résultat plutôt meilleur ; l'infiltration anesthésique périarticulaire à la novocaïne est une arme à double tranchant, « capable sans doute d'apporter de beaux résultats, susceptible aussi d'entraîner des réactions douloureuses violentes, voire des exacerbations prolongées des douleurs » ; la radiothérapie, arme de choix, est « sujette, elle aussi, à d'inexplicables défaillances ».

En résumé, le besoin se faisait sentir assez vivement d'une thérapeutique nouvelle et dont l'efficacité fût assez constante pour qu'elle ne constituât pas seulement une diversion psychothérapique. Cette thérapeutique nouvelle, douée d'une « indiscutable sinon constante efficacité », les auteurs en saluent l'avènement dans l'application, à la cure des périarthrites scapulo-humérales et des névralgies cervico-brachiales, de l'infiltration stellaire.

La *technique* en est bien connue. Les auteurs accordent leur préférence à la voie postérieure, qui en fait « une intervention extrêmement simple, d'une innocuité absolue, pratiquement indolore, permettant au malade de repartir dès que l'aiguille est enlevée, et à laquelle celui-ci se soumet avec la meilleure grâce ».

Le *rythme* des injections sera le suivant : 3 injections à vingt-quatre heures d'intervalle, 3 injections à deux jours d'intervalle, ensuite 2 injections par semaine.

Il est inutile de poursuivre les infiltrations si aucun résultat n'est obtenu après la quatrième ou, au maximum, la sixième infiltration. Par contre, il est parfois utile d'aller jusqu'à 12 infiltrations en cas de résultat favorable.

Les *résultats* sont les suivants : dans la périarthrite scapulo-humérale, parfois résultats extrêmement brillants avec disparition des douleurs et de la gêne fonctionnelle en quelques minutes ; le plus souvent il faut, pour obtenir progressivement ce résultat, 4 à 6 infiltrations; dans quelques cas, généralement anciens et invétérés, échec complet ; dans la névralgie cervico-brachiale, résultats superposables, c'est-à-dire un petit nombre d'échecs, quelques réussites spectaculaires, le plus grand nombre de bons résultats avec améliorations progressives, « même dans les formes les plus graves, s'accompagnant de paralysie motrice, d'atrophie musculaire, d'abolition des réflexes, de troubles sensitifs, de troubles vaso-moteurs des extrémités (œdème, cyanose, refroidissement, hypersudation de la main), de troubles des réactions électriques, et ayant résisté à toutes les thérapeutiques antérieurement mises en œuvre.

Donc, en présence de l'une ou l'autre de ces deux affections si désagréables et si tenaces que sont la périarthrite scapulo-humérale et la névralgie cervico-brachiale, plutôt que de perdre un temps précieux à des thérapeutiques générales inefficaces ou à des thérapeutiques locales ou compliquées, ou longues, ou infidèles, on pratiquera sans hésiter l'infiltration stellaire, dont on connaît de longue date l'innocuité et dont la valeur thérapeutique nous est ici assurée par des auteurs particulièrement compétents.

***

L'infiltration des sinus carotidiens comme traitement des tuberculoses laryngées.

M. R. Le Lourd [de Bordeaux] s'est efforcé d'apporter quelque soulagement au véritable martyre que constitue pour un tuberculeux l'atteinte laryngée lorsque les lésions sont telles qu'elles déterminent douleurs et dysphagie.

On sait assez le peu d'efficacité des thérapeutiques jusqu'ici classiques, depuis les pulvérisations calmantes variées jusqu'à l'anesthésie, l'alcoolisation ou même la section du laryngé supérieur.

Des tentatives chirurgicales (Durante, Canestro) ont montré l'intérêt des interventions sympathiques, mais l'état même des patients n'est pas toujours très encourageant pour l'acte sanglant.

De sorte que l'auteur a été conduit à étudier l'effet des infiltrations novocaïniques de la fourche carotidienne.

La technique est simple et dépourvue de danger : on repère les battements carotidiens à hauteur de l'angle supéro-externe du cartilage thyroïde et l'on introduit une aiguille fine jusqu'au contact de l'artère. L'injection de 20 centimètres cubes de novocaïne à 1 p. 200 est nécessaire à donner l'assurance de noyer suffisamment la région.

La piqûre de la jugulaire ou du X n'est pas à craindre, à moins d'erreur grossière. La ponction de la carotide n'a pas d'inconvénient avec une aiguille *fine* : on la retire un peu et l'on peut pousser l'injection. Bien entendu, ne pas injecter dans l'artère.

Le meilleur indice d'une bonne infiltration est la disparition du réflexe sino-carotidien, associée ou non à un syndrome de Claude Bernard-Horner.

En outre, il est fréquent de noter, de façon transitoire, pendant quelques heures, les signes paralytiques suivants : dans un quart des cas environ, on observe, isolés ou associés : une paralysie faciale avec déviation marquée des traits ; un syndrome sympathique se traduisant par un syndrome

de Horner au grand complet et une disparition du réflexe pilo-moteur après irritation du cou, de l'épaule et de la partie haute du thorax ; une hémicranie avec otalgie.

Les modifications végétatives produites ne sont pas inquiétantes : rythme respiratoire inconstamment ralenti avec augmentation de l'amplitude des mouvements ; rarement modifications tensionnelles, même après infiltration bilatérale : une fois sur quatre, hypertension, plus rarement hypotension.

La sédation de la douleur laryngée est quasi immédiate. Elle est souvent obtenue intégralement par l'anesthésie d'un seul sinus en cas d'atteinte bilatérale. Mais il n'y a pas d'inconvénient à infiltrer les deux côtés dans une même séance, si besoin est.

L'examen laryngé montre la production d'une ischémie immédiate, qui est remplacée au bout de dix à vingt minutes par une vaso-dilatation secondaire importante et durable.

L'action antalgique est d'au moins cinq jours, en moyenne de sept à dix, rarement de plus de vingt.

Parfois cette action n'est vraiment très bonne qu'après plusieurs séances.

Les infiltrations peuvent se répéter pendant des mois et demeurent encore efficaces.

Depuis dix-huit mois, l'auteur a traité 16 malades atteints de laryngite douloureuse et n'a enregistré qu'un seul échec concernant un sujet traité *in extremis*.

Si, comme le dit l'auteur, on veut bien ne pas demander à la méthode plus qu'elle ne peut donner, mais seulement — et c'est déjà beaucoup, à notre sens — de calmer la douleur et l'œdème laryngés, il est évident, semble-t-il, que, bénigne et ne connaissant pas de contre-indications, elle mérite de prendre une place de premier rang dans le traitement des laryngites tuberculeuses.

***

Le traitement de l'abcès du poumon par la radiothérapie fonctionnelle du carrefour carotidien.

MM. J. Didiée, avec ses collaborateurs, L. Ferraboue et A. Talbot (1), d'une part, Besnoît et Cosse (2) d'autre part, propose une thérapeutique originale des suppurations pulmonaires : la radiothérapie fonctionnelle du carrefour carotidien.

Les cas traités sont peu nombreux, mais ils sont d'allure démonstrative. Ainsi, un blessé de guerre présentait depuis trois mois une suppuration pulmonaire grave, *traitée antérieurement sans succès par la pénicilline à deux reprises* : la radiothérapie fonctionnelle du carrefour carotidien (4 applications en quinze jours) détermine rapidement la guérison locale et générale. Ou encore : un sujet de vingt-quatre ans atteint d'abcès métastatique du poumon à la suite d'une intervention pour appendicite gangreneuse est dans un état qui fait craindre un pronostic fatal : 4 applications en quinze jours du traitement radiothérapique fonctionnel du carrefour carotidien amènent la guérison.

Certes, les objections théoriques ne manquent pas, et d'ailleurs, ces objections, on les a présentées aux auteurs, en particulier à la Société médicale des hôpitaux de Paris, par la voix autorisée de MM. Rist et Even.

Mais les objections théoriques ne valent rien contre les faits. Ce sont ceux-ci qu'il faut assembler en plus grand nombre. Comme le traitement proposé n'est ni dangereux, ni coûteux, ni compliqué, ni long, et comme, d'autre part, les traitements habituels des suppurations pulmonaires ne sont pas toujours admirablement actifs, on ne peut qu'espérer que cette nouvelle thérapeutique sera soumise à l'épreuve avec assez de constance pour qu'on puisse vraiment ou la rejeter ou l'adopter définitivement.

(1) *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 11 mai 1945.
(2) *Soc. de méd. milit. française*, séance du 14 juin 1945.

***

Deux nouveaux traitements de la coqueluche.

On sait combien est décevant le traitement de la coqueluche. Deux traitements, d'inspiration bien différente, nous sont proposés.

MM. A. Goniu et J. Pellerat (3) rapportent 14 cas traités par les anti-histaminiques de synthèse (2339 RP) : 7 avec succès très net et guérison spectaculaire, 4 avec échec complet, 3 où le médicament ne fut pas donné avec assez d'insistance pour les considérer comme décisifs. Lorsque l'effet est favorable, il est rapide, en trente-six à quarante-huit heures, avec diminution importante des quintes et de l'œdème facial. Il faut donner le produit à doses fortes et fractionnées : $0^{gr},30$ au moins chez des enfants à partir de trois ans.

Donc, un succès sur deux cas traités, ce qui est bien quelque chose ; nécessité d'employer des doses fortes d'un produit qui n'est pas sans déterminer assez souvent quelques incidents désagréables ; mais jugement rapide : action en deux à trois jours.

M. Leuret (4) a traité depuis dix ans une centaine de coquelucheux par la teinture de lierre grimpant (*Hedera helix*).

Cette drogue s'administre à la dose de V à XL gouttes par jour suivant l'âge, à doses progressives puis dégressives. On obtient une sédation notable des quintes, une diminution de leur nombre, la disparition des symptômes secondaires. Pas de complications imputables au traitement. Pourcentage de guérisons : 80 p. 100 ; délai de guérison : quinze à trente-cinq jours.

***

Pyrétothérapie par le propidon intraveineux.

Les indications de la pyrétothérapie sont relativement nombreuses. La méthode bien maniée peut donner des résultats éclatants là où tout a échoué, en particulier dans la cure de diverses manifestations allergiques. Encore faut-il avoir un agent pyrétogène fidèle et puissant.

L'usage, à cet égard, du Dmelcos tel qu'il est actuellement délivré dans le commerce a donné lieu à bien des mécomptes. Les injections intraveineuses de vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur, à doses progressivement croissantes, préconisées par Jacques Decourt, donnaient des résultats beaucoup plus réguliers et beaucoup plus intenses. Mais le vaccin a pratiquement disparu. L'emploi du T.A.B. intraveineux n'est pas sans faire reculer beaucoup.

Il eût pu en être de même pour le propidon. Cependant MM. L. Rimbaud, H. Serre, A. Vedel et Mirouze (5) l'ont largement utilisé par cette voie à l'effet d'obtenir des réactions pyrétiques intenses et régulières. Après une injection d'essai de 1/10 de centimètre cube, ils pratiquent une série de 5 injections (ceci pour les arthrites, mais le nombre 5 n'est évidemment pas intangible) de 1/4 de centimètre cube à 1 cm^3 1/4 ou de 1/2 cm^3 à 2 cm^3 1/2, suivant l'intensité des réactions. Le rythme moyen est de 2 injections par semaine. Les chocs sont constants, intenses et bien supportés.

Bien entendu, l'application de la méthode comporte toutes les précautions d'usage, et ses indications sont les indications habituelles de la pyrétothérapie. L'intérêt de la technique proposée réside dans la facilité de sa mise en œuvre.

(3) *Soc. méd. hôp. de Lyon*, séance du 26 juin 1945.
(4) *Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, juillet 1944.
(5) *Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc*, séance du 4 mai 1945.

INDICATIONS ACTUELLES DE LA MYCOTHÉRAPIE

PAR

Claude HURIEZ

Professeur à la Faculté de médecine de Lille.

Trop fréquemment, les malades, et plus souvent encore leur entourage, demandent pourquoi l'on ne recourt pas à la pénicilline, qu'une vulgarisation prématurée et excessive par les quotidiens d'information tend à présenter comme la panacée universelle. Les centres de pénicillothérapie sont de ce fait assaillis de demandes, dont une faible partie est justifiée. Il serait certes tout aussi prétentieux d'établir dès maintenant une liste définitive des cas justiciables de la pénicilline. Mais, dans cet article, dont la finalité essentiellement pratique justifie l'absence de toute bibliographie, nous essayerons de dégager *les indications actuelles de la mycothérapie*, adressant pour toute précision le lecteur aux articles anglo-américains spécialisés et aux monographies françaises récentes (1).

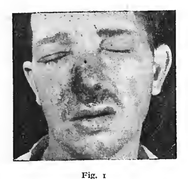


Fig. 1

Fig. 2



Fig. 3

Une réserve préliminaire s'impose : les auteurs anglo-américains rapportent des conclusions beaucoup plus brillantes que celles formulées par les cliniciens français. L'explication de cette discordance de résultats est facile à fournir. Les premiers utilisent systématiquement la pénicilline dans le traitement d'une infection mycosensible, qu'il s'agisse de formes graves ou atténuées. En France, la pénicilline fut jusqu'à ces derniers mois réservée aux cas désespérés. Malgré une amélioration notable de la dotation des centres de pénicillothérapie, elle est encore limitée aux formes graves des infections, après échec d'une ou plusieurs cures sulfamidées, en recourant tardivement à un produit dont l'emploi est le plus souvent interrompu prématurément, toujours par souci d'économie d'un stock limité. Dès lors, la valeur exacte de la mycothérapie risque d'être sous-estimée. C'est pourquoi nous compléterons parfois les données françaises par des statistiques anglo-américaines pour apprécier les résultats de la pénicilline dans le traitement des diverses infections.

I. — Il est cependant une indication où tous ont admiré la valeur de la pénicillothérapie : ce sont les **infections à staphylocoques,** des folliculites les plus bénignes aux staphylococcémies les plus graves, de l'anthrax et de la staphylococcie maligne de la face la plus aiguë aux sycosis et suppurations osseuses ou viscérales le plus désespérément chroniques.

1° *Staphylococcies cutanées.* — Les formes superficielles de pyococcies (impétigo, folliculites) ne relèvent pas de la mycothérapie, sauf après échec des antiseptiques classiques et des sulfamides. Elles ne nécessitent alors qu'une pénicillothérapie locale (pulvérisations d'une solution titrant 500 unités par centimètre cube, pommades comportant 250 à 500 unités par gramme de la novaseline avec ou sans association de poudre de septoplix). Les résultats sont rapides, parfois durables, mais aussi souvent transitoires. Il est vraisemblable que ces affections tireront plus grand bénéfice d'une pénicillothérapie mixte, locale et générale, quand l'usage de la pénicilline sera plus étendu. Malgré administration par voie générale, le *sycosis* reste la forme de résistance des staphylococcies superficielles.

Par contre, *plus la staphylodermie est étendue en surface ou en profondeur, plus la mycothérapie procure des résultats remarquables*, d'autant plus appréciables chez les débilités (déportés), les tarés (diabétiques) et surtout aux âges extrêmes de la vie. Nous avons recueilli plusieurs observations de nourrissons de moins de six mois (l'un avait six semaines) qui furent guéris par une mycothérapie générale (2 000 à 4 000 unités par kilogramme et par jour) de pyodermites généralisées, dont la multiplicité des abcès s'accompagnait d'un état infectieux grave.

A l'autre extrémité de la vie, on sait la gravité des *anthrax* chez les vieillards. Leur rétrocession peut être obtenue en huit à dix jours, sans drainage chirurgical le plus souvent, par lardages toutes les douze, puis toutes les vingt-quatre heures de la masse et de la base de la lésion avec 10 à 20 centimètres cubes d'une solution titrant 1 000 unités par centimètre cube. L'infiltration n'est plus suffisante quand ils sont traités tardivement, et il faut associer au débridement une mycothérapie générale.

Les résultats certainement les plus spectaculaires de la pénicilline sont obtenus dans les *staphylococcies malignes de la face* (fig. 1, 2, 3). Aux multiples observations rapportées depuis un an dans les sociétés françaises, nous avons pu ajouter les guérisons de 6 cas, constituant une véritable collection en raison de la diversité du point de départ de la staphylococcie maligne (nasal, palpébral, labial, mentonnier et même occipital dans un cas). La mycothérapie de ces infections graves doit être mixte.

(1) TURPIN et CHASSAGNE, Doin et Cie, Paris. — RÉMY DELAUNEY, Presses documentaires, Paris. — CLAUDE HURIEZ, Imprimerie centrale du Nord, Lille. — C. LEVADITI, Masson et Cie, Paris. — NITTI et MARTIN, Flammarion, Paris.

A une pénicillothérapie générale de 160 000 unités par jour, portées à 200 000 ou 240 000 s'il y a thrombose de l'angulaire ou bactériémie, il faut adjoindre des infiltrations locales de 10 000 à 20 000 unités. Douloureuses sur le moment, elles sont suivies au bout de quelques heures d'un soulagement, d'une diminution de la tension locale, si pénible dans ces affections. Le plus souvent, elles font régresser rapidement l'œdème et les traînées lymphangitiques. Si la collection purulente ne se résout pas spontanément, le drainage chirurgical est limité, la cicatrisation particulièrement rapide et sans dommages esthétiques Mais il y a des limites aux possibilités de la pénicilline, et nous avons dû enregistrer le décès d'un septième cas, où la thrombose de la faciale s'était étendue au sinus caverneux.

2° Les résultats de la pénicilline sont aussi très appréciables dans le traitement des localisations staphylococciques profondes, qu'il s'agisse de *phlegmon périnéphrétique, d'abcès du poumon* ou, surtout, d'*ostéomyélite* Florey a écrit que ce *traitement transformait parfois l'ostéomyélite en une maladie médicale*. Les injections locales et générales de pénicilline amènent rapidement la disparition de la douleur et des signes généraux. Radiologiquement, après une phase de raréfaction osseuse, surviendrait une cicatrisation rapide. Levœuf et Martin ont insisté sur la nécessité de porter la pénicilline *in situ*. Chez un même malade, les foyers injectés guérissaient, cependant que les lésions inaccessibles anatomiquement continuaient d'évoluer malgré une pénicillothérapie générale. Certes on a rapporté des guérisons qualifiées de miraculeuses de formes particulièrement graves (notamment des os de la face avec bactériémie) qui auraient guéri sans drainage chirurgical grâce à une mycothérapie générale et surtout locale. Ces cas exceptionnels ne doivent pas inciter à différer l'acte chirurgical, qui s'impose dans les ostéomyélites aiguës, mais plus encore dans les formes chroniques, à coque fibreuse et séquestres, où les résultats sont bien moins probants.

Nous ne saurions trop insister sur le danger du *camouflage*, déjà signalé avec les sulfamides, apporté par une cure pénicillée qui guérit les lésions de surface, améliore l'état général et la fièvre, et risque de faire méconnaître des localisations profondes. Cela a failli nous arriver dans une staphylococcie au long cours, que nous suivons depuis avril 1940. La fisture cervicale d'une dernière localisation vertébrale avait été tarie par une cure pénicillée qui avait rendu latente une collection apicale gauche. Par contre, on ne saurait sous-estimer l'appoint apporté au moment de l'acte opératoire par une *pénicillothérapie de couverture*.

3° La mycothérapie peut enfin prétendre à la guérison de la forme majeure de cette infection : la *septicémie staphylococcique*. La statistique de Keefer porte sur 81 cas, avec seulement 37 p. 100 de mortalité — pourcentage remarquable en raison de la gravité habituelle de ces septicémies, dont 5 à 20 p. 100 seulement pouvaient être guéries par les sulfamides. On a insinué que les statistiques américaines groupaient, sous le nom de septicémies, tous les cas avec bactériémie, dont la gravité n'est pas toujours démontrée. Ne soyons pas trop exigeants, car elles groupent aussi des septicémies avec thrombose du sinus caverneux (Goodhill) ou compliquées de méningite dont le caractère fatal ne saurait être discuté.

Dans ces septicémies staphylococciques, les auteurs américains recourent de préférence aux fortes doses (200 000 unités au moins chaque jour) en goutte à goutte intraveineux avec association d'héparine antithrombosante, puis à la technique courante intramusculaire durant dix à quinze jours. Ils s'accordent à reconnaître l'utilité d'associer à la pénicilline un sulfamide, et plus particulièrement la sulfapyrimidine. Aux observations récentes de Martin, de Gennes et bien d'autres, nous pouvons ajouter trois observations personnelles de staphylococcémies qui guérirent par myco-sulfamidothérapie. La dernière nous paraît assez intéressante pour justifier ces trois clichés qui illustrent suffisamment la gravité

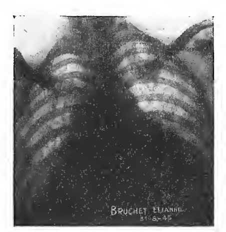


Fig. 4

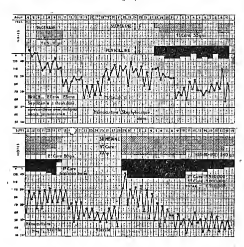


Fig. 5

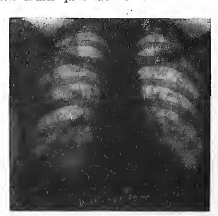


Fig. 6

d'une *staphylococcémie avec péricardite et abcès pulmonaire* de la base droite et de l'apex gauche (fig. 4, 5, 6). La guérison fut obtenue en deux mois, sans aucun acte chirurgical, par administration de 7 millions d'unités de pénicilline et 350 grammes de sumédine.

***

II. — Si les staphylococcies représentent une indication indiscutable et triomphale, oserait-on dire, de la pénicillothérapie, on ne saurait dire qu'elle soit aussi indispensable en matière de **streptococcies**. Celles-ci cèdent le plus souvent à la sulfamidothérapie, et notamment à la sulfadiazine, avec sérothérapie complémentaire au besoin. Néanmoins, il est particulièrement utile de pouvoir recourir à la pénicilline dans des streptococcies particulièrement graves et chez des malades où les sulfamides s'avèrent insuffisants, mal tolérés ou dangereux du fait des tares viscérales ou de la débilité du malade.

1° Dans le groupe des *streptodermies*, nous avons obtenu la guérison vertigineuse d'un *érysipèle de la face*, dont le syndrome infectieux particulièrement grave n'était pas amendé par la sulfamidothérapie. Deux cures antérieures, chacune de 70 grammes de thiazomide en sept jours, n'avaient pu tarir une gonococcie qui s'avéra d'ailleurs pénicillo-résistante. Le cliché ci-joint (n° 7) montre la supériorité d'une cure pénicillée sur une sulfamidothérapie de 300 grammes incapable de juguler un *érysipèle de jambe* suivi de lymphangite avec multiples abcès à streptocoque hémolytique.

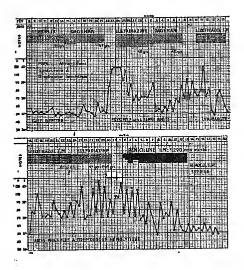


Fig. 7

Des guérisons aussi démonstratives peuvent être obtenues dans des *cellulites*, des *éléphantiasis*, des *érythrodermies* streptococciques. Mais, si la pénicilline agit favorablement sur le syndrome infectieux, cutané et général, des érythrodermies post-chimiothérapiques, elle est à proscrire chez les syphilitiques du fait de ses propriétés réactivantes. Par contre, nous avons obtenu la guérison en quelques jours d'une stomatite bismuthique grave et d'une stomatite ulcéro-gangreneuse, voisine du noma, où le laboratoire avait mis en évidence un streptocoque pénicillo-sensible associé à une flore anaérobie.

2° De bons résultats ont été obtenus par la pénicillothérapie, essentiellement locale, *de méningites et de pleurésies streptococciques*, bien que la pleurotomie reste encore souvent nécessaire dans cette dernière éventualité.

3° Les *septicémies* d'origine otitique ou puerpérale sont aussi le plus souvent accessibles à la pénicilline, donnée en goutte à goutte prolongé. Mais, si la mycothérapie agit bien sur le streptocoque hémolytique, par contre les streptocoques viridans et anaérobies sont beaucoup moins penicillo-sensibles, et le traitement de leurs septicémies a procuré autant d'échecs que de guérisons.

4° *L'endocardite d'Osler* reste encore la forme de résistance à la pénicilline comme à toutes les autres thérapeutiques. Sur 27 cas, Dawson et Obby, Blomfield, Keefer notent seulement dans 3 cas une diminution passagère de la fièvre, mais aucun malade ne guérit. Et cependant Loewe Rosenblatt, Greens et Russel, après usage préalable de grosses doses de sulfamides, ont soumis 7 cas d'endocardite subaiguë à une héparino-pénicillothérapie massive. Tout récemment, Briskier a préconisé une posologie de 400 000 à 1 000 000 d'unités par jour, la cure totale étant comprise entre 5 et 15 millions, parfois 50 millions. Avec des doses pareilles (qui ne peuvent être encore utilisées en France pour un seul malade), il précise que « 75 p. 100 des malades ainsi traités sont vivants et en bonne santé », tout en reconnaissant qu'un recul de deux ans ne permet pas de parler de guérison définitive.

5° La transition est peut-être périlleuse pour parler des *endocardites bénignes et de la maladie de Bouillaud*, mais il fallait signaler que Watson et Forster avaient traité sans résultats, malgré des doses massives, des rhumatismes articulaires aigus, qui ont guéri dès qu'on a substitué le salicylate de soude à la pénicilline.

III. — Comme le staphylocoque, le **pneumocoque** est plus sensible à un agent bactéryolytique qu'aux sulfamides. Ceux-ci restent cependant le traitement courant de la pneumonie banale, la pénicilline étant réservée aux cas sulfamido-résistants et aux complications. Dawson et Hobby ont obtenu en trente-six heures la guérison de 10 cas de pneumonies lobaires sulfamido-résistantes. Sur 46 cas, dont 14 avec bactériémie, Tillett et ses collaborateurs ont obtenu 39 guérisons, cependant que 8 *pleurésies purulentes* obéissaient à de simples injections pleurales de 40 000 unités répétées trois jours de suite après aspiration préalable de la pleurésie. Thoms a formulé quelques réserves sur la constance de ces résultats. Martin et Iselin estiment que la pénicilline hâte l'enkystement, qu'elle ne dispense pas du drainage, dont la durée est abrégée, à trois à six jours, avec cicatrisation en huit à dix jours. En bref, la pénicilline permet d'opérer plus tôt, plus rapidement, plus facilement.

Il ne faudrait pas déduire de ces brillants résultats sur les pneumococcies typiques que toutes les pneumopathies obéissent aussi bien à la pénicilline. *L'atipycal* pneumonie des Anglo-Saxons, la broncho-pneumonie procurent des résultats moins constants. Cependant on a pu obtenir des guérisons rapides de *suppurations bronchiques, de gangrènes pulmonaires et d'abcès du poumon*. Pour ces derniers, une myco-sulfamidothérapie massive et précoce procure des résultats remarquables, dispensant de l'acte chirurgical, qui reste indispensable en cas de vieux abcès à coque infranchissable.

Les *septicémies à pneumocoques*, plus encore si elles se compliquent d'endocardite, doivent toujours être considérées comme des affections redoutables. Par contre, la *méningite pneumococcique*, que la sulfamidothérapie ne pouvait prétendre guérir plus d'une fois sur deux ou

trois, a vu son pronostic s'améliorer considérablement.

IV. — Si, d'après Martin, il est encore possible d'enregistrer un échec de la pénicilline avec une méningite à pneumocoques traitée trop tardivement, on conçoit par contre avec quelle aisance la mycothérapie triomphe du germe beaucoup moins résistant qu'est le **méningocoque**. A vrai dire, la pénicilline a été peu employée pour leur traitement, car la guérison de la méningite cérébro-spinale reste toujours à l'actif des sulfamides. Les premiers essais de Dawson et Hobby ne furent pas des succès, mais, dès qu'on connut l'existence de l'obstacle méningé à la diffusion de la pénicilline, la mycothérapie sous-arachnoïdienne fournit des résultats appréciables par la statistique de Rosenberg et Arling, qui guérissent, sans aucune exception, 76 cas de méningites cérébro-spinale, dont 45 pris en coma, par injections intrarachidiennes de 10 000 unités qu'il leur suffit de répéter deux à cinq fois suivant la gravité du cas, cependant que l'état septicémique de 11 méningites nécessitait, mais guérissait par une pénicillothérapie générale de 40 000 à 900 000 unités.

Nous ne quitterons pas le groupe des méningites sans signaler la guérison d'une forme exceptionnelle à *entérocoques*, bien que le germe soit classé parmi les pénicillo-insensibles, et sans conclure sur *la place de la mycothérapie dans les méningites infectieuses aiguës* (fig. 8). Leur pronostic reste suffisamment transformé par les sulfamides pour que ces derniers restent leur traitement de base. Le traitement à la pénicilline ne se justifie que sous forme d'injections intrarachidiennes durant quelques jours, et peut-être même uniquement au cas de germes particulièrement résistants, tels que le staphylocoque et le pneumocoque.

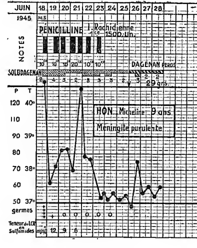


Fig. 8

* * *

V. — L'identité morphologique avec le méningocoque nous incite à parler maintenant de la mycothérapie des **gonococcies**.

La pénicillo-sensibilité expérimentale extrême fut rapidement vérifiée en clinique par Mahoney, Ferguson et bien d'autres, qui notèrent, trois heures après la première injection, une diminution de l'écoulement, qui s'arrête vers la sixième heure. La posologie optima paraît être actuellement de 100 000 unités, à raison d'une injection de 20 000 unités toutes les trois heures.

Par cette méthode, avec Patoir, Dumont et Leborgne, nous n'avons eu que trois échecs sur un lot de 44 gonococciques sulfamido-résistants.

La pénicilline est apparue aussi active sur les complications orchi-épididymaires, prostatiques, articulaires, que sur les gonococcies féminines simples, ou avec des complications annexielles. La guérison de l'ophtalmie purulente des nourrissons est moins constante et nécessite des doses proportionnellement plus élevées (60 000 à 80 000 unités). Des échecs ont même été observés avec des doses de 300 000 unités, qui suffisent généralement à juguler les formes septicémiques de l'adulte.

Malgré leur rareté et leur réduction habituelle par une deuxième cure, ces échecs ont incité à employer un traitement mixte, et Harry, Oar et leurs collaborateurs ont obtenu des résultats avec l'association de 12 grammes de sulfathiozol en trente-six heures et 50 000 unités de pénicilline le deuxième jour.

Personnellement, nous avons obtenu de très bons résultats (62 succès, 4 échecs) d'une *myco-pyréto-sulfamidothérapie* associant 25 grammes à 30 grammes de thiazomide en trois jours, un choc thermique par injection endoveineuse de Dmelcos ou de T. A. B. à 50 000 unités de pénicilline. On serait tenté de dire que le traitement de la blennorragie est redevenu simple, efficient, miraculeux, mais la leçon de la sulfamido-accoutumance est encore trop récente pour qu'on ne redoute pas la constitution ultérieure de pénicillo-résistance.

VI. — Si le chancre mou et la maladie de Nicolas et Favre ne bénéficient pas de la mycothérapie, par contre l'action de la pénicilline sur le tréponème de la **syphilis** a été mise en évidence par Mahoney en 1943. Moore et Mahoney, après une très vaste enquête sur 1 418 syphilitiques, ont pu formuler quelques conclusions : le tréponème disparaît des lésions primo-secondaires en un délai de six à soixante heures, d'autant plus bref que la posologie est plus forte. De toute façon, la sérologie est influencée, mais la fréquence des rechutes humorales est très nettement liée à la posologie adoptée. De l'ordre de 30 p. 100 pour une dose de 60 000 unités, elle ne s'observe plus que chez 2 p. 100 des malades ayant reçu 1 million 200 000 unités. Elle est plus grande aussi chez les secondaires que chez les primaires. La posologie adoptée actuellement dans les armées anglo-américaines est de 2 400 000 unités réparties en sept jours et demi, à raison d'une injection intramusculaire de 40 000 unités toutes les trois heures. Pareille posologie entraîne fréquemment une réaction d'Herxheimer fébrile.

Il est beaucoup trop tôt pour juger des résultats éloignés de la pénicillothérapie de la syphilis. S'ils étaient satisfaisants, peu importerait le prix d'une thérapeutique susceptible de guérir en huit jours une maladie qui demandait un minimum de quatre ans de soins.

Ce qui fait considérer avec beaucoup d'attention les possibilités de la mycothérapie de la syphilis, c'est que la pénicilline agit également sur les *manifestations tardives* de cette affection.

Cette action est particulièrement nette sur les *gommes cutanées, muqueuses et osseuses*, dont les trois quarts guérissent en moins d'un mois à 300 000 unités de pénicilline.

Dans la *neuro-syphilis*, les résultats sont moins constants, mais encore dignes d'intérêt ; la négativation de la sérologie est obtenue dans 50 à 60 p. 100 des cas après

SCHÉMAS DE POSOLOGIE

Infections à :	Dose quotidienne		Durant environ
	locale	générale	
STAPHYLOCOQUES - Anthrax	20 000		
St. maligne de la face	20 000	120 - 200 000	3 à 8 jours
Ostéomyélite aiguë	25 000	120 - 200 000	
Phlegmon périnéphrétique		160 000	
Plaies de guerre infectées	30 000	120 - 160 000	
Staphylococcémie		200 - 240 000	7 à 12 jours
STREPTOCOQUES avec bactériémie, mastoïdite, méningite	20 000	100 - 120 000	7 à 10 jours
I. puerpérale, péritonite		160 - 200 000	
Endocardite maligne	Héparine +	300 - 800 000 I. V.	15 à 20 jours
PNEUMOCOQUES sulfamido-résistants.		120 - 160 000	3 à 5 jours
Pleurésies, Péritonites	40 000	120 - 160 000	
Méningites	30 000	200 - 240 000	longtemps
GONOCOQUES sulfamido-résistants.		100 000	15 heures
Épididym., Arthrites, Conjonctivites.	20 000	120 - 160 000	4 à 8 jours
Péritonites, Endocardites		160 - 240 000	longtemps
MÉNINGOCOQUES sulfam.-résistants.	20 000	si néc. 120-160 000	3 à 5 jours
ANAÉROBIES : G. gazeuse	30 000	160 - 300 000	5 à 8 jours
SYPHILIS primo-secondaire		320 000	7 jours

une réactivation transitoire dans 1 cas sur 5. Des anomalies du liquide céphalo-rachidien ont pu être totalement réduites chez un tiers des malades, de façon incomplète dans 40 p. 100 des cas, et elles persistent ou s'aggravent dans un quart des cas. L'amélioration clinique est d'ailleurs moins nette que la régression des stigmates humoraux.

Mais la pénicilline aurait également un effet favorable sur la *P.-G.-P.*, dont la moitié des cas traités auraient présenté une nette amélioration de l'orientation, du parler, de l'écriture et de l'encéphalogramme. Enfin, parmi les *manifestations sensorielles* de la neuro-syphilis, Stokes a constaté l'amélioration de trois quarts à la moitié des cas d'atrophie optique, de kératite interstitielle et de surdité neuro-trophique.

Tous ces résultats ont été obtenus soit avec une posologie modérée de 1 200 000 unités, soit avec une posologie plus massive de 2 400 000 unités qui provoque plus de réactions d'Herxheimer, dont la gravité au niveau du cerveau incite à des doses réduites dans les deux premiers jours et à des traitements modérés et répétés.

Tels sont les premiers résultats de l'application de la pénicilline au traitement de la syphilis. C'est certainement là donnée la plus neuve, la plus révolutionnaire apportée par la mycothérapie.

Mais les quelques constatations que nous avons pu faire en traitant une dizaine de syphilitiques (persistance de réactions positives, phénomènes de réactivation inquiétants au cours de syphilis malignes ou méningées) suffisent pour formuler des réserves de prudence sur la valeur de la pénicilline en syphiligraphie.

Celle-ci a été claironnée non seulement dans les journaux médicaux, mais encore dans la grande presse d'information. Cette vulgarisation prématurée risque d'avoir les plus fâcheuses conséquences, non seulement en multipliant les demandes qui ne pourraient être actuellement honorées par les centres de pénicillothérapie, mais encore en exposant à des rechutes des malades qui croiraient être définitivement guéris par une semaine pénicillée.

Avant de parler de guérisons, il faudra une observation d'une dizaine d'années. L'échec de la *therapia sterilisans magna* d'Ehrlich n'est pas oublié pour qu'on s'empresse de remplacer des thérapeutiques classiques, lentes, mais efficaces, par un remède qui a suffisamment d'indications précises pour ne pas être prôné comme la panacée universelle.

La pénicilline en chirurgie générale et spéciale

1° C'est en *chirurgie de guerre* que la pénicilline a trouvé ses premières applications en grande série et d'étonnants succès sur les plaies et brûlures infectées et les fractures ouvertes.

a. La conclusion de la statistique de Florey et Cairns est que la pénicilline guérit les plaies de guerre en moitié moins de temps que les traitements jusqu'ici utilisés. La cicatrice est bien meilleure et les séquelles très diminuées.

b. La fréquence des *grandes brûlures* chez les aviateurs a permis également les vastes statistiques de Botenham, de Clarck et Collebroock, qui concluent à l'intérêt de la pénicillothérapie locale, qui ne rend cependant pas inutiles les procédés classiques, tels que le tannage, auquel elle peut être associée. Hirchfeld et ses collaborateurs insistent aussi sur la transformation des résultats des greffes cutanées au niveau des brûlures dont l'infection a été jugulée par la pénicilline.

c. Mais c'est sans doute dans le traitement des *fractures ouvertes* que la pénicilline a permis de sauver le plus de vies humaines durant les dernières opérations. Un poudrage à la pénicilline calcique était appliqué à l'échelon

avancé ; après parage, la plaie était suturée à l'hôpital d'évacuation, cependant qu'on entreprenait un traitement parentéral, nécessitant 700 000 à 1 million d'unités, parfois 6 à 8 millions, d'après les chirurgiens américains.

d. Enfin, la pénicillothérapie générale à fortes doses. et en applications locales associées aux sulfamides, a permis la guérison de *gangrènes gazeuses*, qui exigent toujours la sérothérapie et l'acte chirurgical.

Sous l'influence de la pénicilline, les grands délabrements des membres peuvent être excisés et traités par suture primitive, et des gangrènes peuvent même être l'objet d'un traitement conservateur. Mais un traitement chirurgical mal conduit, des excisions et débridements insuffisants des plaies, des toilettes incomplètes des foyers osseux sont autant de raisons qui font que les blessés s'adaptent rapidement à la pénicilline et y deviennent résistants. Guillermo dit que nombre de blessés ayant reçu plusieurs millions d'unités de pénicilline figurent au nombre des amputés de son ambulance. Tout en recommandant de faire une mycothérapie suffisante, il met en garde contre certains inconvénients des pénicillothérapies locales abusives, responsables d'une cicatrisation lente des plaies et d'un retard de consolidation des fractures.

Au contraire, pour les *plaies pénétrantes de l'abdomen et du thorax*, une pénicillothérapie intense a accru les possibilités opératoires. Par ailleurs, Florey et Cairns rapportent 20 guérisons de plaies pénétrantes du crâne et 3 échecs, qu'ils attribuent à la pénicillino-résistance des germes et à l'insuffisance de traitement dans un cas.

2° L'intérêt de la pénicilline en neuro-chirurgie déborde forcément en oto-rhino-laryngologie, non seulement comme complément au traitement des abcès cérébraux otogènes, comme le laissent espérer les observations récentes d'Aubel, Martin et Sureau, mais même aussi comme complément du traitement chirurgical des sinusites et des mastoïdites. Florey conseille en effet l'instillation de quelques centimètres cubes d'une solution titrant 250 à 500 unités. Il insiste sur les résultats de cette technique, qui n'aurait pas les inconvénients de camouflage de la sulfamidothérapie, qui a recueilli la prudence et même la méfiance des oto-rhino-laryngologistes, en dehors des méningites et septicémies otogènes.

3° En *ophtalmologie*, nous devons signaler les indications et résultats de la pénicilline dans le traitement des kératites et conjonctivites aiguës à staphylocoques, à pneumocoques, à gonocoques, même avec ulcère de la cornée. La pénicillothérapie générale est le plus souvent inutile (sauf au cas de suppurations diffuses) et doit céder le pas aux injections sous-conjonctivales et aux instillations de collyre renfermant à la fois 600 à 800 unités de pénicilline par centimètre cube, avec ou sans sulfathiazol soluble ou novocaïne à 2 p. 100. Ces soins locaux doivent être répétés toutes les heures.

4° En *urologie*, la pénicilline apporte le concours de son action remarquable sur le gonocoque et le staphylocoque. Les localisations de cette dernière infection à l'arbre urinaire ou à son voisinage, qu'il s'agisse de phlegmon périnéphrétique, d'abcès corticaux du rein ou de pyélites, en tirent bénéfice, si l'on en croit les observations rares, mais convaincantes, déjà publiées par de Gennes et Mahoudeau, Martin et Sureau, Garcia de Jalon. Par contre, il est regrettable que les colibacilles (pas toutes les souches, vient de le signaler Levaditi) et certains entérocoques soient peu ou pas sensibles à ce traitement, dans ses modalités actuelles. Les néphrites infectieuses, à pyogènes myco-sensibles, sont améliorées ou guéries par la pénicilline.

5° Les publications sur la pénicillothérapie en *obstétrique* sont encore plus rares. Les staphylocoques, streptocoques, voire bacilles de la gangrène, interviennent trop souvent chez la femme enceinte et l'accouchée pour que ne se précisent bientôt les indications obstétricales de la pénicilline.

Et ces infections pelviennes nous permettent de fermer la parenthèse sur les indications de la pénicilline en chirurgie spécialisée, pour conclure sur les possibilités de demain de la pénicilline en *grande chirurgie abdominale*. Elle doit améliorer ce qui fut ébauché avec les sulfamides, et il faut espérer qu'elle permettra de renverser de nouvelles difficultés chirurgicales et de réaliser des opérations conservatrices dans un cadre aseptique jusqu'ici inconnu. Il n'est pas désirable de laisser croire qu'on ne peut rien faire sans sulfamides ou pénicilline, mais grâce à ces corps la chirurgie peut viser sans dangers plus haut et plus loin.

***

Les *conclusions sur la place de la pénicilline en thérapeutique* se dégagent aisément pour peu qu'on compare les caractéristiques de ce nouvel antibiotique à celles des bactériostatiques éprouvés que sont les sulfamides.

Sur le *plan biologique*, la nouvelle venue l'emporte

ADMINISTRATION DE LA PÉNICILLINE

Voie	Unités par cc. ou gr.	Min. et Max. (par injection,	Par 24 heures.
buccale - rectale	non utilisables		
I. - musculaire	5 à 10 000	10 à 40 000	80 à 320 000
Goutte à goutte	15 à 20 × 0 l. 600	6 à 8 gouttes	100 000
I. - veineuse	5 à 10 000	10 à 20 000	80 à 160 000
Perfusion	30 à 60 × 2 l.	30 à 40 gouttes	60 à 120 000
I. - rachidienne	1 à 2 000	10 000	10 à 20 000
I. - pleurale	1 à 2 000	20 000	20 à 40 000
I. - focale	1 à 2 000	10 000	10 à 30 000
Pommade	250 à 500		
Collyre	500 à 1 000		
Poudre	500 à 5 000	+ Sulfamides 95 p. 100	10 à 50 000

par son activité plus forte, par sa polyvalence qui n'intéresse peut-être pas les germes hémophiles et la flore intestinale, assez sensibles aux sulfamides, mais elle les déborde vers les staphylocoques et va peut-être jusqu'au tréponème. Elle l'emporte par son action plus complète à la fois bactériostatique et bactériolytique, peut-être bactéricide, quel que soit le nombre de germes, par sa toxité réduite qui expose au minimum d'incidents, par le caractère exceptionnel des phénomènes d'accoutumance et de résistance.

Sur le *plan clinique et pratique*, la pénicilline est certes encore infériorisée par son origine biologique, sa fabrication délicate, donc forcément par sa rareté relative et son prix élevé. Son élimination accélérée, sa diffusibilité entravée par son inaptitude à franchir les barrières physiologiques sont heureusement compensées par l'efficacité de son introduction locale, quand elle est possible.

Mais la rigueur et la cadence de son administration parentérale ne la laissent pas entrer encore dans la pratique courante et font que cette méthode biologique doit rester une méthode d'hôpital, car elle a un besoin permanent d'auxiliaires médicaux et de données biologiques. Les médecins ne se trouvent pas cependant dans la dramatique situation de savoir comment ils pourraient sauver leurs malades sans pouvoir trouver de remède utile, car les centres régionaux de pénicillothérapie alimentent les services hospitaliers.

Mais, si la pénicilline n'atteint pas encore à la vulgarisation des sulfamides, qui restent à la base de la pratique de chaque jour, elle en apparaît comme le complément, réussissant parfois là où les organo-soufrés échouaient du fait d'une sulfamido-résistance ou de la sévérité de l'infection. Opposer ces deux thérapeutiques serait aussi regrettable que de prétendre que ces médications rejettent tout acte chirurgical, alors qu'on doit retenir que la synergie d'action de ces bactériostatiques a accru les possibilités d'efficacité de la symbiose médico-chirurgicale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La paralysie latente de l'estomac au cours de la diphtérie

Du fait de l'atteinte élective du pneumogastrique au cours de la diphtérie et notamment la fréquence des symptômes vélo-pharyngés et même pharyngo-œsophagiens, il était logique de penser que l'estomac pouvait être atteint. P. MOUNIER-KUHN, F. JOURDAN et M. VIALTEL (*Journal de médecine de Lyon*, 5 juin 1945) rapportent 7 observations dans lesquelles cette atteinte put être mise en évidence à des degrés divers. Le caractère essentiel de ces paralysies est leur latence. Les malades attribuent leur dysphagie aux paralysies du voile et du pharynx. De petits signes fonctionnels peuvent cependant attirer l'attention : sensation de réplétion gastrique très précoce, suppression des éructations. Seul, l'examen radiologique permet le diagnostic ; il est d'ailleurs gêné par les troubles de la déglutition. Il montre, dans tous les cas, une paralysie de l'œsophage. L'atteinte gastrique est prouvée par les signes suivants : dilatation prédominante de la grosse tubérosité et de la portion verticale du corps gastrique ; atonie des parois, surtout nette en décubitus horizontal ; ptose importante amenant le bas-fond au-dessous des crêtes iliaques ; diminution de fréquence et d'amplitude des ondes péristaltiques. Tous ces signes témoignent d'une atonie gastrique. L'évolution de ces paralysies est longue, s'étalant sur des semaines ou des mois, mais le pronostic final est bon.

JEAN LEREBOULLET.

Le problème de l'hypervitaminose D.

L'existence d'une hypervitaminose D est indiscutable sur le terrain expérimental. Aussi de nombreux médecins ont-ils pu manifester quelque inquiétude au sujet des doses importantes utilisées actuellement pour le traitement de nombreuses affections, et notamment dans la méthode préconisée par Charpy pour le traitement du lupus tuberculeux. De fait, LANGERON, PAGET et GAUDEFROY (*Journal des sciences médicales de Lille*, 13 mai 1945), dans un cas de pleurésie tuberculeuse traitée par le Stérogyl 15, ont observé, après absorption de quatre ampoules, une forte hypercalciurie atteignant 630 milligrammes en vingt-quatre heures, avec une calcémie de 109 milligrammes et une phosphatasémie de 11 unités Bodansky. Cette élimination calcique a duré près d'un mois. Chez 6 autres malades traités par le Stérogyl 15, ils ont observé une élimination calcique anormale, sous forme de carbophosphate insoluble, et, chez 3 pleurétiques, un syndrome d'hypercalcémie, hyperphosphatasémie et hypercalciurie. Il semble cependant que de tels faits, qui ne se sont, il faut le souligner, accompagnés d'aucun phénomène pathologique, restent exceptionnels. La lithiase urinaire, qui pourrait, d'après les auteurs, en être la conséquence, reste une hypothèse. En outre, l'interprétation en est discutable. Les auteurs considèrent qu'il s'agit d'une perturbation du métabolisme du calcium par hyperparathyroïdie, ayant pour conséquence une décalcification massive avec élimination du calcium par le rein. D'autres auteurs, avec Decourt, de Sèze, font au contraire remarquer qu'il s'agit de la mobilisation des réserves extra-osseuses ; chez les gens âgés, les fortes doses de calcium, loin d'augmenter, comme on aurait pu le craindre, la charge calcique des artères, s'empareraient du calcium des parois vasculaires pour le ramener à l'os, améliorant du même coup leur mécanisme circulatoire. Personnellement, nous n'avons jamais observé le moindre inconvénient à l'absorption massive de Stérogyl 15 chez des sujets âgés, notamment au cours de l'ostéomalacie sénile, qui réagit admirablement à cette thérapeutique. D'autres travaux montrent d'ailleurs que des doses beaucoup plus importantes de vitamine D peuvent être absorbées sans aucun danger. C'est ainsi que R. VACHON et J. BRUDON (*Journ. de méd. de Lyon*, 2 février 1945) ont employé, dans le lupus tuberculeux, des doses annuelles de 200 à 450 milligrammes, avec une dose mensuelle de départ de 60 à 120 milligrammes. Ils n'ont observé aucun phénomène toxique. Dans aucun cas la tension artérielle n'a été modifiée. L'examen cardiaque, l'examen rénal n'ont jamais montré aucun trouble. Enfin, les radiographies ligamentaires, vasculaires ou viscérales n'ont jamais montré de calcifications anormales. Quant aux dosages biologiques, effectués dans 10 cas, ils ont montré, dans la moitié des cas, un résultat absolument normal et, dans un tiers des cas seulement (3 cas sur 10), d'importantes anomalies, portant avant tout sur une augmentation considérable de la phosphorémie, la calcémie étant moins influencée. Il semble donc qu'en pratique l'administration de fortes doses de vitamine D n'ait aucune action néfaste et puisse être utilisée sans crainte dans les cas où elle semble indiquée.

JEAN LEREBOULLET.

Injections intraveineuses d'ouabaïne par voie sternale.

On sait les avantages qu'offre la transfusion du sang par voie sternale lorsque l'état des veines rend difficile la voie veineuse. G. GIRAUD et T. DESMONTS (*Montpellier médical*, juillet-août 1944) ont eu l'idée d'utiliser cette méthode pour les injections intraveineuses d'ouabaïne. Ils ont constaté, chez un asystolique présentant un œdème aigu pulmonaire, qu'il était possible de faire une saignée de 30 centimètres cubes et que cette quantité pourrait être notablement augmentée par l'appareil d'Henry et Jouvelet. Ils ont également injecté dans le sternum, plusieurs jours de suite, un quart de milligramme d'ouabaïne, après barbotage dans le sang sternal. Jamais ils n'ont observé de douleur après l'injection, et l'effet de l'ouabaïne a été égal à celui qu'on observe par la voie intraveineuse.

Il s'agit certes là d'une méthode d'exception, mais qui pourrait être d'un grand secours lorsque l'injection intraveineuse est impossible.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 11-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945. 2328. — C. O. L. 31 - 1631.

L'ASPIRATION PLEURALE AU SERVICE DES CHAMBRES RÉSIDUELLES ANCIENNES NON TUBERCULEUSES

PAR

A. SCHWARTZ et R. DUBAU

Thoracoplastie, décortication pulmonaire, pleurectomie, pleuro-thoraco-pleurectomie, voilà la « gamme chirurgicale » dont chaque note sonne bien lugubrement à l'oreille.

C'est pourtant dans ce redoutable arsenal que le chirurgien est appelé à faire son choix, lorsqu'il a la lourde tâche de traiter une chambre pleurale résiduelle fistulisée, passée depuis de longs mois à la chronicité.

Nul n'ignore la fâcheuse réputation de ces séquelles de pyothorax qui, après pleurotomie et drainage, n'ont pas spontanément guéri.

Pourrait-il en être autrement pour qui connaît les vastes délabrements, les chocs opératoires, les multiples interventions, les longs mois de souffrance, de déception, de désespoir, rançon nécessaire — et encore dans les cas que l'on reconnaît » heureux « — pour obtenir une médiocre guérison achetée au prix de mutilations odieuses, d'offenses terribles à la vitalité déjà amoindrie de ces pauvres épaves d'un traitement généralement mal conduit, ou de soins post-opératoires mal surveillés ?

Le fond est sombre, il n'est cependant pas sans espoir, car depuis quelques années une méthode nouvelle est née : *l'aspiration pleurale*. Dernière venue, après une si longue énumération de méthodes thérapeutiques, sa prétention n'en est pas moins très grande. N'a-t-elle pas celle non seulement de guérir, mais encore de guérir vite, sans douleur, sans bistouri, tout simplement en utilisant intelligemment l'orifice de pleurotomie dont tous les malades sont déjà porteurs lorsqu'ils se présentent à nous avec leur infirmité.

Réduire une cavité pleurale « en aspirant le poumon », en l'aidant à se libérer de la cuirasse pachypleurale sous laquelle il étouffe, le conduire à la paroi qui, malgré toute la complaisance de sa plasticité, est incapable d'aller à lui, n'est-ce pas une idée bien simple, toute naturelle ?

Pour être franc, il était impossible de n'y point songer, et donner à l'aspiration pleurale le titre de méthode nouvelle est pour le moins surprenant, sinon même étrange.

L'idée, en effet, est ancienne, mais, si elle fut caressée par Laennec, sa réalisation jusqu'à ces dernières années paraissait impossible, ou du moins insoupçonnée. Comme bien d'autres de ses sœurs, c'était une idée excellente, mais qui gisait au fond des tiroirs poussiéreux de l'oubli !

Pour renaître, elle a dû attendre un siècle, et il lui faudra encore de nombreuses années pour prendre la place à laquelle elle a droit, car l'aspiration continue est une arme thérapeutique précieuse non seulement en chirurgie thoracique, en chirurgie gastro-intestinale, mais partout où l'excellence du drainage est à la base même de la guérison.

C'est avec les phtisiologues italiens que l'aspiration pleurale fit ses premiers pas, pour effacer, sans mutilation chirurgicale, les grandes cavités des pyopneumothorax surinfectés. Redaelli, en 1928, publie les résultats de quelques essais de traitement de pyothorax fissurés. Parodi reprend la méthode en 1933, puis Monaldi, en 1935, expose au Congrès de Rome les beaux résultats qu'il avait obtenus par l'association de l'aspiration à la thoracoplastie antéro-latérale et à l'écrasement du phrénique ; c'est enfin, en France, en 1936 et 1938, les premières publications de Bernou, Fruchaud, Canonne, Marécaux, D'Hour.

De son berceau phtisiologique au champ plus vaste de la chirurgie courante, le saut était facile à faire, et ce n'était plus, comme devaient l'écrire M. Bérard et M. Ballivet, que « jeux sur du velours ».

Et voici, en 1942, à quelques mois d'intervalle, deux articles, l'un de Bernou et Anne Ripoche (*Paris médical*, 10 février 1944), l'autre de M. Bérard et M. Ballivet (*Presse médicale*, 25 juillet 1942), qui tous deux exposent le principe de la méthode et donnent les premiers résultats de son application aux séquelles de pleurésies purulentes.

Bien avant leur lecture, nous nous étions familiarisés avec l'aspiration pleurale, dont nous faisions usage depuis février 1941. Depuis, nous l'avons souvent utilisée, puisque actuellement nous pouvons rapporter 20 observations. Certes, notre expérience est modeste, mais elle n'est sans doute pas absolument sans valeur, aussi avons-nous pensé en faire l'objet de cet article.

Nous avons eu de beaux résultats, stupéfiants même, par leur rapidité ; mais, à côté d'eux, combien de pénibles déceptions !

Nous nous sommes souvent demandé pourquoi, dans certains cas (on pourrait même dire pourquoi « dans les cas les plus défavorables au premier abord »), la guérison était si simple et si rapide, pourquoi dans d'autres (d'apparences favorables) l'échec était cependant irrémédiable.

Nous pensons avoir soulevé quelques coins du mystère. Nous avons fait quelques constatations différentes de celles que nous devions lire dans les deux articles que nous avons signalés, et nous croyons avoir tiré de nos observations quelques notions utiles, dont la connaissance pourra aider à répandre l'utilisation d'une méthode dont on est en droit d'attendre beaucoup.

Nous avons traité deux types de malades : des blessés de guerre et des séquelles de pleurésies médicales. Tous étaient porteurs de chambres résiduelles datant de plus de cinq mois.

Nos résultats sont loin d'être superposables. *Nous avons, en règle générale, connu de beaux succès chez les blessés de guerre ; au contraire, nous avons déploré de nombreux échecs chez les pleurétiques médicaux.*

C'est là un premier point qui nous a fortement étonnés, d'autant que, chez les premiers, porteurs pour la plupart de vastes chambres, la tâche paraissait impossible, alors que chez les seconds, sujets chez lesquels les chambres étaient presque toujours petites et irrégulières, le succès nous paraissait aisé. Nous avons essayé de comprendre, et nous pensons en avoir trouvé l'explication dans plusieurs raisons sur lesquelles nous aurons à insister et qui nous conduisent à écrire que tout oppose pyothorax traumatiques et pyothorax médicaux, aussi bien leur étiologie et la forme anatomo-pathologique de la chambre, que le traitement immédiat qui doit leur être opposé.

Comprenant, dès lors, la cause de nos échecs, il nous a paru aisé non seulement de concevoir les indications de la méthode, d'avoir une idée sur le mode de guérison que donne l'aspiration, mais encore de préciser les conditions dans lesquelles nous devons placer nos malades pour qu'ils soient en droit d'en bénéficier.

Ce sont là les notions que nous allons chercher à dégager de l'étude des observations que nous sommes malheureusement obligés de résumer très brièvement.

Observations. — La totalité des malades dont nous allons rapporter l'observation avait été traitée dans plusieurs formations avant de venir dans nos services du Val-de-Grâce, de l'hôpital Purpan et du centre de chirurgie thoracique de l'hôpital Percy.

Si nous avons presque toujours pris les malades en main uniquement à partir de leur mise en aspiration, en revanche toutes les interventions faites par la suite ont été exécutées par nous.

A. — Observations de blessés porteurs de séquelles de pyothorax traumatiques fistulisés.

OBS. I. — B..., blessé le 15 mai 1940. Hémothorax infecté, ouverture spontanée suivie de deux pleurotomies. Vaste chambre, sommet en place. Aspiration du 28 décembre 1940 au 4 mars 1941, interrompue un mois par un érysipèle chirurgical. Guérison parfaite, faible réexpansion du poumon, rétraction de la paroi plus marquée, comblement par une coulée fibreuse de tout ce qui était la chambre primitive.

OBS. II. — L... Hémothorax infecté, drainé au bout d'un mois. Aspiration du 5 avril 1941 au 15 juin 1941. Chambre totale (apex décroché). Un énorme cal fibreux occupe toute la chambre résiduelle à la fin du traitement.

OBS. III. — A... Chambre totale. Aspiré du 12 janvier 1941 au 23 mars 1941. Même mode de guérison.

OBS. IV. — P... Chambre totale. Aspiré du 20 février 1941 au 26 mars 1941.

OBS. V. — S... Suppuration datant de neuf mois, avec projectile inclus. Extraction et mise en aspiration le 27 mars 1941. Guérison le 7 juin 1941. La chambre était totale.

OBS. VI. — R... Hémothorax infecté. Chambre totale datant d'un an. Aspiré du 17 décembre 1941 au 5 janvier 1942. Guérison en dix jours. L'image montre, comme dans tous les cas précédents, une faible réexpansion pulmonaire, uniquement latérale, et un cal fibreux occupant toute la chambre résiduelle.

OBS. VII. — P... Chambre totale. Essai de décortication pulmonaire. Résultat nul. La balle incluse n'est pas extraite. Mis en aspiration le 10 août 1941, une semaine après l'extraction du projectile. Guérison en novembre.

OBS VIII. — M... Pleurotomie trois mois après le début de la suppuration. Essai timide et infructueux de décortication pulmonaire. Chambre totale, aspirée le 1er août 1941. Guérison imparfaite, nécessité de thoracoplastie partielle. Guérison en avril 1942.

OBS. IX. — I... Éclats de grenade inclus et non extraits. Pleurotomie un mois après le début de la suppuration. Aspiré du 1er avril 1941 au 12 octobre 1942. Guérison imparfaite. Il reste un trajet rectiligne. La chambre était totale. On décide de faire une mise à plat, et on découvre un drain perdu depuis près de deux ans. Guérison, toujours sur le même type, cal fibreux occupant l'ancienne chambre.

OBS. X. — G... Ouverture spontanée de l'hémothorax infecté. Chambre totale aspirée du 10 février 1941 au 22 février 1941. A ce moment, le malade est presque guéri, mais l'orifice d'entrée antérieur du projectile se réouvre. L'aspiration cesse d'être utile. Suture non suivie de succès de cet orifice, qui s'infecte. Le malade est perdu de vue en septembre 1942, il n'est pas guéri.

OBS. XI. — V... Chambre résiduelle non totale, mais vaste. Aspiré du 11 février 1945 au 27 mars 1945. Évacué à ce moment sur Paris. Reprise de l'aspiration du 10 avril 1945 au 4 mai 1945. Guérison.

B. — Observations de malades porteurs de pyothorax médicaux fistulisés.

OBS. XII. — B... Chambre irrégulière, aplatie, datant de neuf mois. Aspiré le 15 février 1942. La chambre se transforme rapidement en un trajet tortueux qui ne guérit qu'en avril 1943, après une mise à plat du trajet.

OBS. XIII. — P... Chambre vaste, irrégulière. Aspiré le 31 janvier 1942 et guérison seulement en janvier 1943, après deux mises à plat.

OBS. XIV. — C... Long trajet suppurant depuis six mois. Aspiration le 15 mai 1942, guérison en janvier 1943, après mise à plat chirurgicale.

OBS. XV. — C... Pleurésie purulente avec abcès du poumon. Mise en aspiration le 2 mars 1942. Le fistule bronchopleurale ne permet pas l'établissement d'une dépression utile, quoique le manomètre indique moins de 60 centimètres de mercure.

OBS. XVI. — P... Chambre petite, irrégulière, datant de dix mois. Aspiré depuis le 9 mars 1942, guérison en janvier 1943, après une pleurectomie large en mai 1942.

OBS. XVII. — B... Chambre totale datant de treize mois. Aspiration le 28 juin 1942. Le 28 août 1942, la partie est pratiquement gagnée, mais le malade, diabétique, fait une gangrène cutanée et succombe.

OBS. XVIII. — C... Chambre totale déjà traitée par thoracoplastie postérieure. Présence d'une fistule broncho-pleurale. Aspiration inefficiente malgré une très forte dépression maintenue dix mois. Échec.

OBS. XIX. — R... Trajet tortueux. Présence de fistules broncho-pleurale. Aspiration le 29 mai 1941. Mort d'embolie le 7 septembre 1941 sans aucune amélioration.

OBS. XX. — Chambre irrégulière datant de vingt et un mois. Le 2 avril 1945, libération de la symphyse et transformation de la cavité en une chambre régulière. Aspiration le 30 avril 1945, guérison le 16 mai. La réexpansion pulmonaire a pu se faire après la libération du poumon irrégulièrement symphysé à la paroi.

Commentaires tirés de l'étude de nos observations.

Ce n'est pas inutilement, pensons-nous, que nous avons alourdi cet article de vingt observations. Chacune d'entre elles contient un fait, un détail, dont la connaissance nous paraît nécessaire pour atteindre le but que nous nous sommes fixé : comprendre pourquoi et comment agit l'aspiration.

Tout d'abord, nous devons nous poser une question. Puisqu'une pleurésie purulente traitée correctement guérit généralement d'une façon très simple en trente ou quarante jours, et que nos sujets n'ont pas guéri, quelle était la raison de cet échec ? Cette raison existe certainement, et il importe que nous la connaissions, d'abord pour mettre en garde contre elle, mais surtout pour y remédier si cela est possible. Réparer la faute commise doit être le premier geste de toute thérapeutique.

Les raisons de fistulisation des pyothorax. — Les raisons sont multiples et connues depuis bien longtemps. Présence de corps étrangers et d'ostéite costale secondaire, technique ou soins post-opératoires négligés, etc.

Nous retrouvons beaucoup de ces raisons dans nos observations, et il serait banal de trop insister sur elles. Nous ne pouvons que nous étonner de voir que de nombreux chirurgiens se comportent comme s'ils les ignoraient (observations nos V, VII).

Nous préférons, au contraire, insister sur deux points qui nous semblent plus importants et plus intéressants : la nécessité d'un drainage précoce et parfaitement déclive lorsque l'épanchement est d'origine traumatique, et la surveillance rigoureuse et quotidienne des soins post-opératoires lorsqu'il s'agit de pyothorax médicaux, qui, ayant trop de facilité pour guérir, ont également trop de raisons de mal guérir.

a. **Précocité du drainage des pyothorax traumatiques.** — On commet une grave erreur lorsqu'on applique aux

pyothorax traumatiques les mêmes règles qu'aux pyothorax médicaux. Nous savons en particulier, depuis la triste expérience de la grippe de 1919, depuis les arguments d'Hutinel et les conclusions de Tuffier et de Jansen au Congrès de chirurgie de 1924, qu'il est dangereux de drainer trop précocement une pleurésie purulente.

Cette notion a été achetée très cher, nous ne pouvons que nous réjouir de voir qu'elle n'est plus méconnue.

Oui... mais... une pleurésie purulente traumatique n'est pas une pleurésie purulente médicale.

Certes, il est bien exact qu'il est dangereux d'ouvrir trop tôt un pyothorax post-pneumonique ou post-broncho-pneumonique ; agir autrement serait aller à l'encontre des règles classiques qui veulent qu'un abcès ouvert avant d'être collecté se ferme lentement ou se reproduit. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, la présence de pus dans la cavité pleurale ne veut pas dire, parce que le pus semble collecté, que l'abcès soit mûr. Le pus n'a aucun mérite à paraître collecté puisque les parois de la poche où il se trouve sont préformées à sa naissance. En réalité, le pus vient d'ailleurs, son origine se trouve dans les abcès pulmonaires corticaux, qui, eux, ne sont pas mûrs. L'heure « H » de l'incision est liée à ces abcès, et il faut savoir attendre leur guérison médicale pour intervenir chirurgicalement.

Tout est différent dans les pyothorax traumatiques. L'infection est apportée par l'agent traumatique ou le corps étranger. Parer les plaies, extraire le corps étranger, à moins que celui-ci soit ou très petit, ou nettement intraparenchymateux, est l'acte capital des premières heures.

Mais, par la suite, si le laboratoire fait la preuve de la septicité de l'hémothorax, il faut encore, avec une urgence presque aussi grande, opérer et drainer, c'est-à-dire supprimer l'épanchement sanguin, milieu de culture idéal pour l'infection qu'on n'a pas pu empêcher.

Ce n'est pas encore là la seule raison qui milite pour la précocité du drainage.

L'hémothorax, sous l'influence de l'infection, se libère d'une grande quantité de fibrine, qui se dépose sur la surface corticale du poumon rétracté, et très tôt (nous avons eu la preuve que ce délai est inférieur à quinze jours) il s'établit un véritable corset fibreux, excessivement solide, qui engaine et emprisonne le poumon, rendant ainsi toute réexpansion impossible. Comme, d'autre part, la paroi thoracique, malgré toute son « intelligente complaisance », ne peut pas atteindre le poumon captif dans sa prison fibreuse, la chambre résiduelle ne peut que devenir définitive.

Drainer précocement un hémothorax traumatique infecté, dont le laboratoire a fait la preuve de la septicité, est une règle absolue, et cette règle « ... garde la même vigueur où que soit la collection, quelle qu'en soit l'étendue. Que l'abcès pleural soit limité, médiastinal, diaphragmatique, pariétal ou interlobaire, qu'au contraire la grande cavité suppure, il faut donner issue au pus » (Grégoire).

Drainer précocement n'est que le commencement du traitement. Il faut que, très tôt après, le malade, par la gymnastique respiratoire, aide au maximum le poumon à se « réexpandre », car il va s'établir une course de vitesse entre les dépôts fibrineux qui tendent à l'étouffer et la réexpansion, seul moyen dont il dispose pour échapper à l'étouffement dont il est menacé.

Ces règles formelles de chirurgie de guerre, surtout la première, ont été négligées ou même méconnues pendant un mois (obs. III, IV, IX), pendant près de trois mois (obs. II et VIII), pendant quatre mois (obs. V), et même encore, dans les observations I et X, nous avons vu le pus chercher spontanément la voie vers l'extérieur par une des plaies pariétales. Comment s'étonner, dans ces conditions, que la guérison n'ait pas suivi la pleurotomie, puisque, au moment où celle-ci était pratiquée, le poumon était déjà dans l'impossibilité de reprendre son volume primitif ?

b. Nécessité du drainage déclive des pyothorax traumatiques. — Sur ce point, il y a encore confusion entre les pyothorax récents, médicaux et chirurgicaux.

On a dit, écrit et prouvé, ces dernières années, que la pleurotomie de drainage des pyothorax médicaux, contrairement aux idées classiques depuis longtemps admises, n'avait nul besoin d'être absolument déclive. Bien plus, la déclivité serait même une erreur, car rapidement l'ascension diaphragmatique vient écraser le drain contre la paroi et rend inopérant le drainage. Nous avons plusieurs cas dans lesquels le drainage avait été fait très haut, souvent dans la région sous-axillaire, et dans tous, sans exception, nous avons trouvé, au moment de notre intervention, le cul-de-sac diaphragmatique entièrement comblé par l'ascension du diaphragme. Malgré ces faits, nous restons fidèles au drainage déclive, à condition de bien surveiller les soins post-opératoires (Talbot et R. Dubau, *Revue de chirurgie*, 1935).

Cette notion n'a d'ailleurs de valeur que pour les pleurésies médicales récentes, c'est-à-dire pour les malades présentant un poumon réexpansible.

Tout change lorsque la pleurésie est ancienne, c'est-à-dire dès que la pachypleurite a fait son apparition, et que le poumon, emprisonné sous cette carapace, ne peut plus se dilater spontanément.

La pleurésie purulente ancienne n'est-elle pas alors comparable à un hémothorax infecté ? Les dépôts fibrineux de l'hémothorax jouent le rôle de cette pachypleurite, mais, alors que celle-ci est longue à s'installer, ceux-là acquièrent déjà une importance néfaste dans des délais bien plus courts, de quinze à vingt jours.

L'épanchement traumatique est donc comparable à un vieil épanchement purulent médical. La notion de déclivité prend pour lui une nécessité impérieuse. Rien ne permet un à peu près, que la bonne nature ne corrigera pas.

c. Négligence de la surveillance post-opératoire. — Cette troisième critique prend toute sa valeur chez nos pleurétiques médicaux. On est trop enclin, même lorsque la pleurotomie a été correcte, à se contenter de mettre un drain dans la brèche pleurale et à confier les pansements à un aide ou à une infirmière. C'est toujours dans le service des autres que l'on parle de drain perdu !

Les pleurésies médicales récentes ont, dans l'aisance de la réexpansion pulmonaire, une arme puissante pour guérir rapidement. Mais c'est une arme à double tranchant, car le poumon, dans son désir de bien faire, peut bien mal agir, et l'on doit le surveiller fréquemment sous l'écran, au clamp et au doigt.

Pour être un facteur de guérison, l'accolement des deux feuillets pleuraux doit se faire harmonieusement jusqu'à la guérison, de haut en bas ; il faut veiller à ce que la cavité résiduelle conserve bien l'orifice de pleurotomie exactement dans son axe de drainage.

Tout opéré doit être soumis à de fréquents contrôles, et pas un de ses pansements ne doit se contenter d'une vague mobilisation de drain. Il faut, au clamp courbe, ou mieux au doigt introduit par l'orifice de pleurotomie, ré-équilibrer le canal de drainage, abattre latéralement autour de lui toute adhérence exubérante et désordonnée de façon à transformer et à maintenir en forme d'en-

tonnoir le fond de la cavité résiduelle. Le drain, enfin, ne doit rester en place que le temps où il est nécessaire, et doit être supprimé dès que le doigt, introduit dans l'orifice de pleurotomie se sent repoussé par le poumon au moment de l'inspiration.

Enfin, une place extrêmement importante doit être réservée à la gymnastique respiratoire sous toutes ses formes : spirométrie et, dès que le malade eu a la force, marche et mouvements respiratoires larges.

Tout cela, bien souvent, on ne le fait pas, et que voit-on ? Un poumon qui, en reprenant sa place contre la paroi, se colle irrégulièrement et qui écrase la cavité résiduelle, la transformant en un lacis de canaux plus ou moins gros, toujours tortueux et irréguliers, drainant mal, ou même pas du tout, de petits lacs, repaires d'une infection qui ne guérit pas, car elle ne le peut plus.

Toutes ces remarques trouvent leur illustration dans l'étude des clichés radiologiques faits après injection de lipiodol, au moment où les malades se présentent porteurs de fistules.

Étude anatomo-pathologique des chambres résiduelles de nos blessés et malades.

Chez nos blessés, tous blessés anciens, nous n'avons surtout observé, comme type anatomo-pathologique, que la chambre vaste et unique. Chez eux, le poumon collabé était plus ou moins écrasé contre le médiastin et toujours éloigné de la paroi.

Sauf chez les blessés nos I et XI, l'apex pulmonaire avait quitté sa place ; c'étaient donc des chambres totales à sommet décroché.

Nous n'avons pas vu de chambre petite, moyenne ou cloisonnée. Ceci, au fond, ne nous étonne pas ; les circonstances liées à la guerre, aux multiples évacuations, avaient mis tous nos blessés dans des conditions de traitement médiocres, et tout ce que nous savons de l'organisation rapide de la pachypleurite viscérale devait fixer le poumon dans sa position rétractée contre le médiastin, ce qui conduit à la chambre résiduelle totale.

Chez nos malades, le type chambre unique, régulière, totale, a été plus rare. Nous ne le retrouvons que chez les malades XVII et XVIII. En revanche, tous les autres présentaient les images anatomo-pathologiques que nous pouvions prévoir : chambres plates, plus ou moins étendues, irrégulières, formées de cavités multiples, réunies entre elles par des canaux tortueux. Nous savons maintenant comment et pourquoi elles se sont établies.

Ajoutons enfin que, si nous n'avions trouvé qu'une seule fistule pleuro-pulmonaire chez nos blessés, celles-ci ont été bien plus nombreuses chez nos malades (obs. XV, XVIII, XIX). L'origine de l'épanchement purulent n'était-elle pas un abcès pulmonaire ou des abcès corticaux ?

Étude clinique de nos observations.

Tous les auteurs ont insisté sur la différence qui oppose, au point de vue chirurgical, les cavités totales, surtout celles à sommets décrochés, aux cavités limitées, plus petites, plus faciles à effacer par thoracoplastie.

Telles étaient les déductions chirurgicales, qu'avec tous les auteurs nous pensions pouvoir tirer de l'étude radiologique des cavités résiduelles.

Or que voyons-nous avec l'emploi de l'aspiration pleurale ? Exactement le contraire ! *Les vastes chambres* (celles de nos blessés) *ont parfaitement guéri, les chambres plus limitées* (de nos malades) *se sont certes améliorées, mais, arrivées au stage trajet tortueux, elles ont refusé d'achever leur guérison.*

Au début, nous avons été très étonnés. Nous ne le sommes plus, car la guérison avec l'aspiration tient en un seul mot : nécessité d'un drainage parfait de toute la cavité. Les premiers étaient drainés, les autres ne l'étaient pas.

Les cas qui ont guéri avec l'usage de l'aspiration sont les chambres vastes et bien drainées.

Nous n'avons, sur 12 observations, que 4 échecs.

Le blessé no IX s'est arrêté aux portes de la guérison. La présence d'un drain perdu a seule expliqué un échec provisoire, que nous avons aisément réparé.

Le blessé no X avait presque achevé sa guérison, lorsque la réouverture de la plaie antérieure a désamorcé le vide pleural, et dès lors la partie a été perdue. La plaie antérieure aurait pu se fermer si nous avions su attendre sa complète et solide cicatrisation avant de reprendre l'aspiration.

Le malade no XVII avait, dès le vingtième jour, largement répondu à nos espérances. Malheureusement c'était un diabétique, d'état général très médiocre ; il a fait une gangrène cutanée et a succombé à l'infection.

Quant au malade no XVIII, s'il n'a pas pu bénéficier de l'aspiration, c'est à cause des fistules pleuro-pulmonaires, qui ont rendu vaine toute tentative d'aspiration.

Les cas qui n'ont pas guéri avec l'usage de l'aspiration correspondent tous au même type anatomo-pathologique : la chambre plate, mal drainée, parce que diverticulaire ou à trajets multiples et tortueux.

Le drainage parfait est donc le seul test qui permette de prévoir le résultat final. L'idéal est donc, quand cela est possible, chez les fistuleux, avant d'utiliser l'aspiration, de faire « marche arrière » et de détruire, par pneumolyse intrapleurale, toutes les adhérences pleuro-pariétales. Ainsi, on agrandirait la chambre résiduelle *ou on la transformerait en une chambre unique* facile à désinfecter par des lavages au mercurochrome, et alors — et alors seulement — on installerait la sonde de l'aspiration pleurale. C'est ce que nous avons compris un peu tard.

Le malade no XX a bénéficié de nos réflexions, puisqu'il a été guéri en seize jours, malgré une fistulisation de vingt et un mois. Nous avons agi de la même façon chez deux autres pleurétiques, mais, comme il s'agissait de pleurésies récentes, nous n'en tiendrons pas compte dans ce travail, qui ne traite que de chambres résiduelles anciennes.

Interprétation des résultats.

Sous quelle forme l'aspiration donne-t-elle la guérison ? — Lorsque l'on suit l'évolution vers la guérison d'une pleurésie purulente, on voit que le processus est toujours le même. Le poumon, par réexpansion, revient à la paroi, et les deux plèvres, pariétale et viscérale, en se symphysant, maintiennent la guérison. Le drainage correct aide à la fois à la stérilisation de la chambre et à l'évacuation de son contenu.

En plus de ce processus purement « centrifuge », on note un affaissement de l'hémithorax et une ascension de la coupole diaphragmatique, processus « centripètes » qui, eux aussi, contribuent à diminuer le volume de la cavité résiduelle.

Est-ce ainsi qu'agit l'aspiration ? Nous pensons que, pour le processus centrifuge, A. Bernou et Anne Ripoche répondraient par l'affirmative, puisqu'ils ont écrit

« Il n'est pas de poumon, si fortement enkysté sous une pachypleurite viscérale qu'il puisse être, dont on ne puisse obtenir la réexpansion progressive par une aspiration bien conduite. »

En réalité, à nos yeux, il nous a paru que la réexpansion pulmonaire était bien faible, du moins chez les blessés, c'est-à-dire chez ceux où indiscutablement la pachypleurite viscérale ancienne était un obstacle important à la réexpansion. Celle-ci n'a que bien faiblement joué. Moins discutable est l'affaissement pariétal, qui cependant n'est pas très grand et, le plus souvent, hors de proportion avec ce qu'observent A. Bérard et M. Ballivet, puisqu'ils ont écrit : « Certains de ces malades, après plusieurs mois de traitement, présentent sous la clavicule une dépression thoracique comparable à celle qui serait obtenue par la meilleure et la plus étendue des thoracoplasties. » Nos sujets étaient peut-être porteurs de chambres trop anciennes et, par cela même, de parois pariétales trop rigides.

Ce qui nous a réellement frappés à l'examen des clichés radiologiques, c'est l'augmentation considérable de la pachypleurite pariétale, qui, un peu aidée par la rétraction thoracique, un peu également par une réexpansion pulmonaire (et encore uniquement latérale), a en réalité fait la presque totalité des frais de la guérison. C'est elle qui, progressivement, a comblé l'intervalle existant entre une paroi et un poumon qui n'ont qu'ébauché un faible mouvement l'un vers l'autre.

Nos plus belles guérisons fournissent l'image d'une chambre résiduelle qui paraît entièrement occupée par un volumineux bloc fibreux, coulé entre paroi et poumon.

Mais comment l'aspiration pleurale a-t-elle pu, parfois en quelques jours (obs. VI), — le plus souvent en un ou deux mois, — obtenir un pareil résultat ? Quel est le rôle biologique, puisqu'il s'agit de création de néoformation, qui est venu s'ajouter à un processus mécanique dont nous venons de souligner la faible importance ?

Action biologique de l'aspiration pleurale. — Cette action est complexe.

Redaelli en a bien mis en valeur ses éléments essentiels.

1° Action de désintoxication rapide par soustraction du matériel septique et inversion du courant d'absorption ;

2° Action stérilisante par cessation de l'apport septique et hyperhémie de la paroi ;

3° Action de réactivation néoformatrice par hyperhémie de la zone torpide de la pachypleurite viscérale et pariétale. Action particulièrement précieuse pour la formation de la symphyse oblitérante lorsque les deux feuillets pleuraux sont amenés au contact l'un de l'autre.

Nous souscrivons à ces trois actions, quoique cependant nous ne pensons pas que les deux feuillets puissent être amenés au contact ; pour nous, la cavité reste sensiblement la même, et c'est un bloc de tissu fibreux de néoformation qui vient se colmater entre eux deux. Pour être plus précis, nous devrions dire : les deux feuillets pleuraux ne sont pas « ramenés » au contact l'un de l'autre, « ils se rejoignent » uniquement par hypertrophie de leur paroi.

Cette pachypleurite est bien connue, surtout pour la plèvre pariétale, c'est elle que l'on traverse lorsque l'on ouvre une vieille chambre résiduelle ; c'est elle que l'on résèque dans l'opération de Schède, et bien nombreux sont les protocoles opératoires où on indique une épaisseur de 2 à 4 centimètres. Mais, dans ces cas, cette hypertrophie n'est que l'ébauche avortée de la guérison. Les conditions de septicité dans lesquelles elle se développe la vouent à un vieillissement précoce et l'étouffent avant qu'elle ait pu atteindre le feuillet viscéral qui lui fait vis-à-vis.

L'aspiration pleurale, en augmentant la valeur vitale du malade dont la chambre résiduelle est débarrassée de son contenu septique, ce qui entraîne l'inversion des courants d'absorption, crée des conditions nouvelles d'hyperhémie des parois pleurales qui, en quelque sorte, sont avivées et reçoivent ainsi une impulsion nouvelle leur permettant de poursuivre leur marche vers la guérison.

Tous ces faits trouvent une vérification dans le simple examen de la feuille de température, de l'état général et du flacon collecteur de pus.

Très rapidement, la fièvre tombe ; le sujet, après quelques jours de « flottement », reprend de l'appétit, son état général remonte rapidement : il est désintoxiqué car il est bien drainé.

Le pus, les premiers jours, est épais, il contient des couennes fibrineuses, des grumeaux : la cavité se déterge. Puis l'exsudat devient fluide, plus ou moins hémorragique ; il se crée une néovascularisation dans ces parois pleurales où le microscope avait si souvent montré qu'il n'existait plus de vaisseaux, alors qu'ils étaient si nombreux dans les premières semaines après la pleurotomie, c'est-à-dire à l'heure où une pleurésie purulente peut et doit guérir, si elle est bien traitée et suivie.

Les indications de l'aspiration pleurale. — L'aspiration ne doit être utilisée que dans le cas où l'on a établi un drainage parfait de la chambre résiduelle.

Si le poumon est solidement collabé sous une pachypleurite viscérale, la guérison sera simple et sans histoire.

Si, au contraire, il s'agit d'une séquelle de pleurésie médicale, c'est-à-dire de sujet ayant un poumon suffisamment libre pour se réexpandre, on ne peut attendre d'elle le succès que si l'évolution locale est suivie avec le plus grand soin. On évite ainsi un accolement irrégulier, anarchique, source de ces canaux tortueux et de chambres diverticulaires devant lesquels l'aspiration ne pourra plus agir. Mais, même dans ces cas où le drainage n'est pas parfait, le rôle de l'aspiration est loin d'être négligeable, car, en diminuant le volume des chambres résiduelles, elle rend plus aisé l'acte du chirurgien et permet de substituer aux énormes interventions de thoracoplastie, associée bien souvent aux pleurectomies à la Schède, des thoracoplasties plus limitées et, par cela même, moins dangereuses.

La place de l'aspiration pleurale dans la gamme chirurgicale. — Avons-nous besoin d'opposer les magnifiques résultats de l'aspiration pleurale, en particulier dans le traitement des chambres totales, à sommet décroché, aux actes thérapeutiques qui, jusqu'à elle, étaient à la fois la terreur des opérés et des opérateurs ? Nous ne le pensons pas.

Certes, la guérison que nous obtenons est un aveu d'impuissance, car le poumon reste prisonnier sous le bloc fibreux pachypleural de comblement. En théorie, du moins, la décortication pulmonaire de Delorme lui paraît bien supérieure, puisque cette intervention a la prétention de libérer le poumon et de le rendre à la vie physiologique.

Mais, si la décortication est une opération précieuse et magnifique, à qui nous devons de très beaux succès, elle exige pour être réalisable des cas assez récents. Passé six mois, la couenne de fibrose se cimente à la plèvre viscérale et à la trame pulmonaire. Le plan de clivage ne peut plus être trouvé, l'acte opératoire voué à l'échec

devient un danger. C'est justement à ces chambres anciennes que nous réservons l'aspiration continue.

Il en est de même des thoracoplasties, qui, pour les vastes chambres à sommets décrochés, devraient être totales pour être efficaces. Mais, dans ces cas, la présence du compas omo-claviculaire soulève des impossibilités mécaniques insurmontables.

Nous n'évoquons, enfin, la pleurectomie à la Schède, complément obligatoire de nombreuses thoracoplasties, que pour rappeler ses difficultés et le choc opératoire effroyable, même lorsque, suivant les conseils de Berger et de A. Iselin (1902), on la pratique en plusieurs temps.

Pourquoi, enfin, faire mention des tentatives de suppression de la cavité par un élément de comblement, qui, le plus souvent, sous forme de greffe musculaire pédiculée, n'en reste pas moins une opération difficile et pleine d'aléas, alors que la « bonne nature » se charge à peu de frais, sans le moindre acte opératoire et, pourrions nous dire, sans histoire, de mener à bien cette tâche, grâce à l'aspiration pleurale ?

La connaissance de ces différentes méthodes n'est pas cependant inutile, car c'est à elle que nous serons forcés de faire appel lorsque l'aspiration pleurale, pour les raisons anatomiques que nous avons invoquées, est incapable d'achever la guérison.

Mais, nous le répétons à dessein, grâce à elle, dans ces cas rebelles, les conditions opératoires changent complètement ; le vaste délabrement à la Schède devient une simple mise à plat de trajet fistuleux ou, même, une simple voie d'accès sur une chambre résiduelle, petite, camouflée, qui, une fois repérée et drainée, guérit rapidement ; il ne s'agit plus que d'une costo-pleurectomie localisée.

Le procès de l'aspiration pleurale nous paraît aisément gagné. Il nous reste à voir comment elle doit être utilisée.

Technique de l'aspiration pleurale. — Il faut s'assurer de l'étanchéité de la chambre à traiter.

Deux obstacles se dressent contre nous :

1° La présence d'une brèche pariétale autre que l'orifice de pleurotomie ;

2° La présence de fistules pleuro-pulmonaires.

Dans le premiers cas, il faut d'abord chercher à fermer la brèche pariétale nuisible et savoir attendre la solidité de la cicatrisation avant de soumettre le malade à l'aspiration.

Dans le second, il faut être réservé dans ses espérances, mais ne pas oublier que c'est justement pour les pyothorax fissurés que les phtisiologues italiens ont fait appel à l'aspiration. Bernou et Brunegat nous ont montré que, si on met quelque persévérance, si l'on sait rechercher la pression optima dans la position favorable, des dépressions peuvent être bien souvent maintenues dans les cavités pleurales fissurées.

Nous avons nous-mêmes vérifié ces faits, mais uniquement dans le cas de petites fistules, ou plutôt de faible fissuration.

Appareil de dépression. — Les appareils utilisés sont nombreux.

Pompe électrique : appareil coûteux et bruyant ; appareil plus facile à construire, mais très encombrant, comme la pompe aspirante et foulante des auteurs italiens, de Weinstein et Wangenstein en Amérique, de Bernou et ses élèves en France.

Simple trompe à eau des laboratoires.

Peu importe ! Ce qu'il faut surtout, c'est avoir la possibilité de régler la pression, afin de la limiter si le malade saigne.

Personnellement, nous utilisons un appareil créé par l'ingénieur de l'hôpital Purpan, M. Debeaux, et qui est construit actuellement par la maison Collin.

La préparation du malade. — Nous avons pensé longtemps qu'il était nécessaire que l'orifice de pleurotomie soit absolument étanche.

Morelli utilise une sonde assez volumineuse passant à l'intérieur d'un petit ballonnet en caoutchouc ayant la forme de sablier et qui est susceptible d'être gonflé grâce à un tuyau latéral avec robinet : une partie de ce ballonnet est introduite dans l'orifice de la pleurotomie, son collet se trouve au niveau de la brèche pariétale. Il est alors gonflé et obture hermétiquement la plaie, tout en serrant fortement la sonde qui le traverse.

Snyder et Bernou ont repris l'idée de Laennec de la « ventouse à pompe » ; ce procédé ne semble pas leur avoir donné satisfaction.

Wangenstein a proposé de glisser la sonde au travers d'un orifice étroit fait dans une éponge de caoutchouc qui est appliquée contre la plaie. Nous n'avons eu, avec cette technique, que des déceptions et de fréquentes ulcérations cutanées dues à la macération du pus au niveau de l'éponge.

Nous avons cherché à obtenir des obturations au moyen de coton imbibé d'ambrine. Le résultat n'a pas été meilleur.

Puis, nous rendant compte que l'étanchéité absolue n'était pas nécessaire, nous n'avons mis autour de la sonde qu'un pansement sec. Très rapidement la plaie de pleurotomie se rétrécit autour du drain, et le vide peut être aisément obtenu.

La sonde mise en place, le malade est relié à l'appareil à vide par un assez long tube de caoutchouc, ce qui lui permet, sans avoir à se débrancher, de se déplacer autour de son lit.

Il n'a du reste pas à rester constamment en aspiration. Il peut, dans la journée, rester plusieurs heures hors de sa chambre, il suffit qu'il oblitère le drain sortant de son thorax par une pince orthostatique, ou que, plus simplement, il plie l'extrémité de sa sonde et qu'il fixe cette extrémité entre les deux branches d'une épingle de nourrice.

Quelle dépression faut-il utiliser ? — Tous nos cas favorables ont guéri avec une aspiration de moins 10 centimètres de mercure Nous avons bien souvent utilisé des dépressions bien supérieures, de 20, 30, 40 centimètres. Le résultat n'a pas été différent, le poumon en particulier ne s'est pas mieux développé, nos cas étaient sans doute trop organisés pour permettre une meilleure réexpansion pulmonaire. Enfin, sous ces dépressions élevées, les sujets ont saigné, et c'est devant leur inutilité que nous nous sommes contentés d'une dépression moins élevée.

Conclusion.

L'aspiration pleurale est une méthode admirable qui bouleverse complètement les notions que nous avions jusqu'à présent du traitement des chambres résiduelles pleurales ; guérir vite, complètement, sans mutilation, sans douleur, n'est-ce pas l'idéal qu'il y a quelques années personne n'aurait osé espérer ?

Mais les belles guérisons que nous avons obtenues chez nos blessés de guerre ont été vite transformées en déceptions lorsque nous avons eu à traiter, par la suite, des malades porteurs de séquelles de pleurésies médicales. Nous avons trop facilement cédé à ce travers, si humain, de croire au miracle.

L'expérience nous a montré rapidement que, si l'aspiration pleurale était digne d'une confiance absolue lorsqu'elle était utilisée avec une indication bien posée, celle d'une chambre unique bien drainée, elle était aussi capable de décevoir, quoique donnant encore un gain très appréciable, lorsqu'on lui demandait plus qu'elle ne pouvait donner, c'est-à-dire de guérir des chambres irrégulières, multiples, mal drainées.

La notion de drainage parfait d'une chambre résiduelle est donc le point crucial dont dépend le succès de la méthode; c'est d'abord vers lui que doivent tendre tous nos efforts avant de mettre le blessé ou le malade dans les conditions optima de guérison.

Alors, et alors seulement, l'aspiration pourra faire ce miracle : guérir, vite, complètement, sans mutilation et sans douleur.

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LES ARSÉNONES

PAR

M. DÉROT, L. LAFOURCADE et R. TRICOT

L'emploi des arsénones dans le traitement de la syphilis est déjà ancien. En effet, Erhlich et Hatta les emploient dès 1910, mais ces corps sont abandonnés, semblant trop toxiques. Néanmoins, en 1920, Voegtling et Smith en reprennent l'étude expérimentale et concluent qu'ils ont un intérêt certain : en effet, s'ils sont dix fois plus toxiques, ils sont aussi dix fois plus actifs que les arsénobenzènes.

En 1931, Levaditi, M. Pinard et Éven en France, en 1932, Tatum et Cooper en Amérique les utilisent à nouveau chez l'homme. Néanmoins, il faut attendre les travaux de Leifer, Chargin et Hymosi en 1941, de Durel, Touraine, Lortat-Jacob, Ruel et Gosset, de Vignes, de Degos en 1942-1944 pour que les arsénones soient remis à l'ordre du jour.

Les produits utilisés. — Deux corps ont surtout été utilisés :

Le chlorhydrate de l'hydroxy-amino-phényl-arsénone, appelé marpharsen, arseno 39, *Fontarsan* : c'est l'ancien arsénoxyde d'Erhlich ;

Le chlorhydrate de dichlorure d'hydroxy-aminophénylarsine, ou encore chlorarsene en Amérique et *Fontarsol* en France. Dès sa mise en solution, ce corps se transforme en arsénone. Étant donné que l'activité de l'arsénobenzol serait due à sa transformation en arsénone dans l'organisme, l'on comprend que l'on ait été amené à injecter directement ce corps pour traiter la syphilis.

Ce qui fait l'originalité des arsénones est leur élimination très rapide par rapport au novarsénobenzol. Ainsi, une dose de 0gr,60 de novar s'élimine complètement en cinq jours environ, tandis que la même dose d'arsénone est éliminée en quarante-huit heures.

De ce fait découle la nécessité d'injections plus rapprochées : d'où administration plus rapide de la dose tréponémicide. L'avenir montrera si cela est un avantage ou si, au contraire, il est plus utile au malade d'avoir une imprégnation arsenicale plus prolongée.

Posologie. — Les doses utilisées sont variables suivant les auteurs.

En Amérique, Tatum et Cooper injectent 0gr,04, puis 0gr,06, et font 10 à 12 injections en huit à dix semaines, tandis que Leifer et ses collaborateurs font 0gr,24 pendant cinq jours. Ces dernières doses sont certainement trop élevées et ont entraîné des accidents mortels nombreux. A l'heure actuelle, Paget propose comme posologie 0gr,06 pendant vingt jours consécutifs.

En France, Durel a préconisé 0gr,10 quotidiennement pendant quinze jours pour la série. C'est cette manière de faire qui a été suivie par la plupart des syphiligraphes français, c'est elle que nous avons nous-mêmes adoptée.

Le produit utilisé est en général le *Fontarsol* plutôt que le *Fontarsan*, qui est moins bien toléré et moins actif.

Résultats thérapeutiques. — A l'heure actuelle, ont pu être appréciés seulement l'influence sur la disparition du tréponème, la cicatrisation des lésions cutanéo-muqueuses et le virage de la réaction de Wassermann.

Divers auteurs ont consigné leurs résultats tant à la Société française de dermatologie qu'à la Société médicale des hôpitaux de Paris.

L'action sur les accidents cutanéo-muqueux. — Touraine et Lortat-Jacob, ayant traité 73 syphilis primo-secondaires, ont obtenu les résultats suivants :

L'ultra devient négatif en deux jours en moyenne, le chancre s'épidermise en dix à dix-huit jours, la roséole disparaît en dix à quinze jours, les plaques érosives se dessèchent en trois à dix jours, s'épidermisent en douze à dix-sept jours, les plaques hypertrophiques s'affaissent en sept à seize jours et disparaissent en vingt-cinq à trente jours. Les auteurs en concluent que les résultats cliniques sont comparables ou un peu supérieurs à ceux obtenus avec les arsénobenzènes. Vignes pense que le produit agit rapidement sur les accidents contagieux et par là même que sa valeur thérapeutique se double d'une grande valeur prophylactique : il a ainsi constaté des accidents cicatrisés dès la septième injection.

Durel a eu des résultats plus satisfaisants encore, puisque les tréponèmes disparaissent après une demi-dose dans plus de la moitié des cas. Sur 29 chancres, 14 ont été cicatrisés avant dix jours, 13 entre dix et vingt jours, et 2 seulement ont persisté plus de vingt jours. Sur 12 roséoles, 9 ont disparu avant dix jours, les 3 autres entre dix et vingt jours. Les accidents papuleux ont été plus résistants: sur 11 cas, un a cicatrisé néanmoins avant le dixième jour, 6 entre le dixième et le vingtième jour, et 4 après le vingtième jour.

Notre statistique (1) ne porte que sur 18 malades, les circonstances nous ayant empêché de poursuivre nos essais thérapeutiques. Nous avons constaté des résultats comparables à ceux de Touraine et Lortat-Jacob : la cicatrisation paraît un peu plus rapide qu'avec le novarsénobenzol, se faisant en douze à quinze jours pour le chancre. Seul un malade qui présentait des syphilides hypertrophiques anales n'a guéri qu'après plus de quarante jours de traitement : le traitement par le *fontarsol* ayant dû être complété par un traitement bismuthique.

L'action sur la sérologie. — Le Bordet-Wassermann a presque toujours été trouvé positif à la fin de la

(1) Nos essais ont été poursuivis en collaboration avec MM. Canivet et Neubout, internes des hôpitaux.

série. Dans les 73 cas de Touraine et Lortat-Jacob, il a été seulement négativé une fois et atténué 5 fois. Une fois la réaction, de négative, est devenue positive.

Dans notre statistique, sur 8 Bordet-Wassermann pratiqués au cours du chancre et positifs : 2 ont été négativés après la première série et 6 sont restés positifs. Après une deuxième série faite après quinze jours de repos, 2 de plus furent négativés. Dans les syphilis secondaires, sur 8 Bordet-Wassermann positifs : 7 restent positifs après la première série, un se négative. Durel, qui a eu des résultats semblables, a invoqué l' « inertie sérologique » pour expliquer la non-négativation du Bordet-Wassermann. Le Bordet-Wassermann pratiqué après la série de 914 est fait quarante-cinq jours après le début du traitement. Si l'on faisait de même quarante-cinq jours après le début du traitement par l'arsénone, l'on constaterait que la sérologie réagit de la même façon qu'avec le novar : au quarante-cinquième jour, le Bordet-Wassermann deviendrait négatif dans la même proportion.

Incidents et accidents. — Mis à part les cas de mort observés par les Américains et qui semblent expliqués par une trop forte posologie (1 cas de mort sur 191 cas traités par la technique de Leifer), les accidents graves sont rares. En France, deux cas d'apoplexie séreuse ont été rapportés par Torlais et par Degos. Par contre, les incidents sont nombreux, mais leur fréquence est moindre depuis la substitution du *fontarsol* au *fontarsan*.

Ces incidents sont de divers ordres.

Douleur le long de la veine. Nous ne l'avons observée qu'une seule fois sur 270 injections. Il s'agissait d'une crise douloureuse assez intense qui a résisté à l'injection intraveineuse de novocaïne et qui nous a obligés à interrompre le traitement.

Sclérose de veine ayant pu dans certains cas nécessiter l'arrêt du traitement.

Pour éliminer ces deux inconvénients, Degos préconise l'injection rapide du produit.

Nausées et vomissements.

Choc dentaire analogue à celui du bismuth hydrosoluble.

D'autres incidents ont été plus rarement observés : tachycardie, céphalée, douleurs abdominales, courbature, érythème, réaction fébrile ; ils n'ont jamais présenté de réelle gravité.

Conclusion. — Il semble bien que l'introduction de l'arsénoxyde dans la thérapeutique antisyphilitique constitue un appoint sérieux. Son principal avantage semble résider dans le raccourcissement de la cure d'attaque par l'arsenic, avec néanmoins les réserves que nous avons faites sur la durée de l'imprégnation arsenicale qui en résulte. Il permet aussi une stérilisation un peu plus rapide des accidents contagieux, et de ce fait son intérêt prophylactique semble certain dans le traitement d'attaque. La nécessité d'hospitalisation des malades, qui semble désirable lors de la période contagieuse, deviendrait un inconvénient sérieux lors des séries ultérieures. Beaucoup d'auteurs, pour profiter des avantages de stérilisation rapide des lésions qu'offre le produit, l'utilisent lors de la première série, mais continuent ensuite le traitement par les arsénobenzènes et le bismuth. Du reste, nous pensons qu'il est très difficile de juger la valeur exacte de l'arsénoxyde et, comme l'a souligné Degos, « nous n'avons pas encore un temps de recul suffisant pour juger de l'action du produit sur l'évolution future de la syphilis et en particulier sur l'intégrité du système nerveux après son application ».

A notre avis, pour que la question fût tranchée : il faudrait pendant de longues années utiliser uniquement l'arsénoxide, et nous ne pensons pas que l'on ait le droit de priver le syphilitique des moyens thérapeutiques puissants et éprouvés depuis de longues années que sont le Novarsénobenzol et le Bismuth.

Bibliographie.

DEGOS, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 décembre 1944, p. 422.

DEGOS, DELORT, HEWITT et PINARD, *Soc. fr. de dermat. et syph.*, 8 mars 1945, p. 84.

DUREL, *Soc. fr. de dermat. et syph.*, 9 juillet 1942 et 8 avril 1943.

DUREL et ALLIWRE, *Ann. dermat. et syph.*, nos 3-4, p. 113-115, 1943.

DUREL, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 novembre 1944, p. 389.

GUILLEMIN, *Thèse de Paris*, 1945.

LEIFER, CHARGIN et HYMAN, *J. A. M. A.*, 1941, 117, n° 114, p. 1154-1160.

PADGET, Conférence faite à l'hôpital Saint-Louis en 1944.

TATUM (A.-L.) et COOPER (C.-A.), *Science*, 1932, n° 75, p. 541-542.

TORLAIS, PICHEVIN et GERMAIN, *Soc. fr. de dermat. et syph.*, Réunion de Bordeaux, 11 février 1943, p. 81.

VOEGTLIN (C.) et SMITH (M.-H.), *J. of Ph. and Exp. Ther.*, n° 5, juillet 1920, p. 475.

Le Gérant :
P ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 12-45. — Dépôt légal n° 122, 4e trimestre 1945.
855. — C. O. L. 31 - 1631.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES ENFANTS EN 1945

PAR

Marcel LELONG et Fr. SAINT GIRONS

Le rationnement du papier — qui à l'égard des revues médicales reste excessif — laisse persister leur aspect squelettique ; les pouvoirs publics ne semblent pas comprendre à quel point une situation aussi lamentable est préjudiciable à la science médicale française. D'autre part, les revues étrangères ne nous parviennent pas encore. Aussi nous excusons-nous de ne pouvoir — cette année encore — présenter une revue d'ensemble des travaux pédiatriques de l'année.

Questions sociales.

Malgré la grande joie de la Libération et la fin du terrible cauchemar de la guerre, les temps restent durs pour les tout-petits, et l'activité des pédiatres doit de plus en plus s'orienter vers les problèmes sociaux. C'est le mérite du *Comité national de l'Enfance* de savoir poser, sous l'active impulsion de son président, le Dr Edmond Lesné, les principales questions dont la solution collective s'impose.

Parmi celles-ci se détache d'abord **le problème du lait**. Certes le début de l'année 1945 a vu s'amorcer à Paris une grande réalisation : la distribution aux nourrissons — jusqu'à l'âge de dix-huit mois — d'un lait pasteurisé certifié, livré en bouteilles cachetées. Cette réforme a une importance considérable : accomplie en pleine guerre, avec une pénurie de moyens qui aggravait les difficultés à résoudre, elle marque une volonté d'aboutir dont il faut féliciter à la fois l'administration du Ravitaillement et l'industrie laitière. Il reste néanmoins à étendre ce mode de distribution, à le généraliser à tous les consommateurs, et tout d'abord aux enfants plus âgés et aux malades des villes. Le lait ordinaire distribué dans les villes reste en général un objet de scandale, par sa saleté. Ramassé à la campagne par des moyens défectueux, transporté dans des bidons malpropres, sans réfrigération, il coagule trop souvent avant la distribution ; dans d'autres cas, son acidité est telle qu'il « tourne » dans la casserole de la mère de famille, avant l'ébullition. Au moment d'être consommé il contient souvent des millions de germes, dont plusieurs milliers de bacilles coliformes.

L'état de santé des mères et des enfants n'a cessé de s'aggraver en France de 1940 à 1945, et c'est maintenant surtout que l'on mesure l'étendue de cette déficience et de ce désastre national. A cet égard, MM. Lesné, J. Huber et Rouèche ont fourni à l'Union internationale de secours aux enfants (de Genève) un rapport édifiant, résultant d'une enquête menée, à la demande du ministère de la Santé, par le Comité national de l'Enfance. Les travaux de l'Académie de médecine, les enquêtes menées par les médecins et les hygiénistes, les communications aux Sociétés savantes ont établi l'état de déficience des mères causé par la prolongation de rations alimentaires encore trop insuffisantes en protides et en lipides, malgré les majorations accordées. L'état de maigreur, la fatigue, les attentes prolongées pour les achats du ménage, le déséquilibre phospho-calcique, la fréquence et la gravité des tuberculoses, l'épuisement rapide du sein des mères cherchant à allaiter restent à souligner. Pour les nourrissons, on a noté une diminution du poids de naissance moyen, une plus grande fréquence de la prématuration, l'augmentation considérable des infections cutanées, des otites, des broncho-pneumonies. Chez les enfants plus grands, outre le rachitisme et l'hypotrophie pondérale et même staturale, on a signalé l'instabilité psycho-motrice, la fatigabilité physique et intellectuelle. Chez les adolescents, la situation est plus grave encore : tous s'accordent à souligner les états de maigreur et de fatigabilité, et surtout la fréquence des primo-infections graves eu évolution. Tous ces faits ne résultent pas seulement de la sous-alimentation persistante. Il faut encore mettre en cause l'entassement des familles dans des logements insuffisants, la promiscuité aggravant les conséquences du manque d'hygiène, le manque de linge, de vêtements, de lainages, de savon, et enfin de charbon : l'absence de chauffage domestique a été une des causes de l'augmentation de la mortalité des tout-petits pendant l'hiver. Comme l'ont bien établi MM. Lesné et Ribadeau-Dumas (*Académie de médecine*, 7 novembre 1944), l'occupation a gravement compromis l'état sanitaire des enfants.

La protection alimentaire des écoliers. — Nous devons signaler à l'attention de nos lecteurs l'importante étude de Jean Sutter sur la protection alimentaire des écoliers, parue récemment, au nom de l'équipe « Nutrition », à la Fondation française pour l'étude des problèmes humains (Librairie de Médicis, Paris, 1945). Quoique dans notre pays bien des chercheurs, depuis plus de vingt-cinq ans, aient accumulé des découvertes intéressantes, les menus servis à nos écoliers dans les cantines scolaires, les internats et les grandes écoles restent soumis à la plus haute fantaisie ; au lieu de corriger les erreurs alimentaires familiales, ils ne font souvent que les renforcer ; aussi un grand effort éducatif doit-il être envisagé, portant non seulement sur les directeurs d'institutions scolaires, mais sur les médecins chargés de la surveillance de ces institutions et sur les pouvoirs publics responsables.

De nombreuses expériences, faites dans les pays les plus variés, ont déjà donné des résultats démonstratifs, qui peuvent guider les futures réalisations pratiques. Les distributions de lait entier (de 250 à 500 centimètres cubes par jour) ont eu la plus heureuse influence. Les fruits, les céréales, de même. Cependant, la formule la plus célèbre est celle du « petit déjeuner d'Oslo », due à Schiötz : elle est composée de 400 à 500 centimètres cubes de lait, 40 grammes de biscottes de farine de blé non blutée, 20 grammes de margarine, 20 grammes de fromage, 50 ou 100 grammes de pain de seigle, une carotte crue, ou une demi-pomme crue, ou une demi-orange, ou une demi-banane, l'ensemble totalisant de 798 à 966 calories riches en vitamines, en aliments énergetiques et protecteurs.

L'alimentation des écoliers pose en France, actuellement surtout, après tant d'épreuves, un problème capital et grave : celui de la réfection des états de malnutrition et de retards de croissance dus aux restrictions alimentaires. Toutes les statistiques faites dans notre pays depuis 1942 ont montré que, dans un grand nombre de nos villes, ces états de malnutrition et ces retards de croissance ont été très nombreux.

Si, avec Jean Sutter, on envisage la mise en route de la protection alimentaire dans les écoles primaires et dans les établissements secondaires, il faut reconnaître que cette protection ne sera efficace que si des réformes profondes interviennent. Les cantines scolaires, en particulier, dont l'utilité s'impose plus que jamais, et qui devraient être généralisées à tout le pays, devraient être adaptées aux nouvelles exigences. La plupart devront se transformer et jouer dans le cycle de l'éducation un rôle qu'elles n'ont pu remplir jusqu'ici : elles doivent avant tout assurer à l'enfant la protec-

tion nécessaire par le repas unique complémentaire, qu'on peut rendre obligatoire. Les cantines scolaires doivent, aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain, élargir leur fonction et devenir un instrument d'éducation biologique, dont la signification sociale est grande. Pour que les cantines puissent remplir ce rôle complètement, il faut leur donner un statut qui tienne compte à la fois des conditions de leur gestion financières et des réalités biologiques. Il est capital qu'elles soient placées sous le contrôle de médecins spécialisés dans les problèmes alimentaires. Trop de fantaisie existe vraiment à l'heure actuelle dans leur gestion, trop de routine préside encore à l'établissement de leurs menus, et il est urgent que leur fonctionnement soit unifié sur tout le territoire et imprégné fortement d'esprit biologique. Il faut favoriser dans les écoles les distributions contrôlées de lait entier, de légumes frais et de fruits crus. Certes, le financement d'une telle opération ne peut pas être insoluble. Les répercussions d'une telle réforme sur la santé générale des jeunes seront immenses : il faudra que les Assurances sociales, dont le budget devrait prendre en charge toutes les dépenses d'hygiène collective et de médecine préventive, apportent leur contribution à la solution de cette question vitale pour notre pays.

Maladies du nourisson et de l'enfant.

Les dyspepsies du nourisson. — Dans un important travail (*Arch. franç. de pédiatrie*, II, 4, 1944-1945, p. 133-140), le professeur P. Rohmer (de Strasbourg) a exposé sa conception personnelle des dyspepsies du nourisson. Pour lui, toutes les dyspepsies aiguës du nourisson, malgré la diversité des causes qui les provoquent, et malgré les différences de l'aspect clinique qu'elles peuvent revêtir, constituent une maladie unique, caractérisée par une perturbation fonctionnelle des processus digestifs, aboutissant à des vomissements et à des diarrhées. Les différentes formes de la maladie se distinguent par le degré de l'atteinte de l'état général ; entre les deux formes communément décrites : la dyspepsie (ou diarrhée) simple et l'état toxique ou cholériforme, s'intercale une forme intermédiaire, la dyspepsie aiguë grave.

L'hyperalbuminose rachidienne régressive. — Amenés à faire des ponctions lombaires chez les débiles, en vue de la recherche de signes orientant vers une hémorragie méningée ou un œdème cérébral, J. Lévesque et L. Callerot ont constaté la quasi-constance de l'hyperalbuminose ($0^{gr},60$ à $0^{gr},80$ p. 100), avec réaction lymphocytaire et dissociation albumino-cytologique. Ils ont noté en outre son caractère régressif et l'absence de signes méningés cliniques, sa non-association à l'hérédo-syphilis ni à un traumatisme obstétrical, et considèrent qu'elle témoigne d'états d'immaturité s'alliant à la débilité.

Sténose du duodénum chez le nouveau-né. — J. Cathala, E. Sorrel et H. Rist ont rapporté un nouveau cas de sténose aiguë du duodénum par volvulus du grêle et du côlon ascendant chez un nouveau-né. Opéré à l'âge de huit jours, cet enfant a parfaitement guéri. Les auteurs rapportent en classant les cas analogues retrouvés dans la littérature. Ils soulignent l'intérêt, à défaut de diagnostic précis, de la laparotomie exploratrice, qui chez de tels enfants peut aboutir à une opération curatrice (*Le Nourrisson*, septembre-décembre 1944, p. 99).

Le rôle antitoxique du lait de femme. — Dans un travail extrêmement intéressant, J. Lévesque et R. Bastin (*Le Nourrisson*, septembre 1945, p. 73-96) essaient de préciser quelques particularités des accidents qui suivent trop souvent le sevrage brusque et prématuré. Ils sont amenés à penser qu'au cours des divers états pathologiques de l'enfance la privation du sein peut soudainement déclencher des toxicoses aiguës. Ces accidents toxiques pouvant être prévenus par de très petites quantités quotidiennes de lait de femme, ils admettent qu'il faut distinguer dans l'action du lait de femme, d'une part, une action eutrophiante générale, nécessitant des doses maximales de lait de femme, d'autre part une action protectrice contre le choc toxique, action neurophylactique, s'exerçant à doses relativement minimales. L'action eutrophiante générale est supprimée par la chaleur ; elle ne s'observe pas avec le lait chauffé, pasteurisé ou stérilisé. L'action préventive antineurotoxique continue à s'observer avec le lait chauffé ; elle serait liée à un principe thermostable. Les auteurs concluent en souhaitant qu'un effort soit fait pour approvisionner en lait de femme les crèches, les pouponnières et les services hospitaliers réservés aux nourrissons.

Vitamines. — L'élimination urinaire de la *vitamine C* a été étudiée par Planson. Confirmant les résultats antérieurs de Denoyelle, Sirand et Rohmer, cet auteur montre que, quelle que soit la dose ingérée, l'élimination d'acide ascorbique est extraordinairement faible chez le nourrisson ; son élimination dans les selles est également infiniment faible. Chez le nourrisson, les épreuves de surcharge ne semblent pas permettre une saturation de l'organisme. Cette faiblesse d'élimination est difficile à expliquer ; il est probable que l'acide ascorbique est détruit en grande partie dans l'organisme du nourrisson. On n'obtient jamais chez le nourrisson, par les épreuves de surcharge, les chiffres constatés chez l'adulte. Il semble donc à l'auteur qu'il est, dans l'état actuel des sciences chimiques et biologiques, impossible de mesurer le degré d'avitaminose latente du nourrisson avec les mêmes procédés que ceux qui sont préconisés chez l'adulte ou le grand enfant (*Le Nourrisson*, juillet-août 1945, p. 54).

R. Bastin a étudié chez le nourrisson l'élimination de la *vitamine* B_1. L'élimination spontanée dépend de l'alimentation. Avec le régime lacté, elle est nulle. La vitamine B apparaît dans l'urine dès que le régime comporte des farines maltées, puis des purées, des potages. Les épreuves de surcharge peuvent être faites après injection sous-cutanée de vitamine B ; la plus grande partie de l'élimination s'effectue dans les cinq heures qui suivent l'injection. D'un jour à l'autre, les quantités éliminées sont variables, mais oscillent autour d'une moyenne. Il n'est jamais possible d'obtenir la saturation ; l'épreuve de surcharge ne peut pas aider au diagnostic d'avitaminose B (*Le Nourrisson*, n° 2, avril 1945, p. 35).

Syndromes hémolytiques. — M. L. Tixier (*Rev. méd. fran.*, janvier 1944, p. 11, et *Soc. de péd. de Paris*, 21 mai 1944) a observé, depuis 1942, 5 cas de syndrome hémolytique suraigu de l'enfant ; il donne une étude d'ensemble en tenant compte également du fait observé par M. J. Huber, et qui a fait l'objet de la thèse de Raymond Nordin, et des cas publiés par MM. J. Cathala, Vaille et Milliez (*Soc. méd. des hôp.*, mai 1943).

Le début est toujours rapide, souvent brutal, frappant un enfant en pleine santé : céphalée, vomissements, douleurs abdominales, fièvre modérée ; puis apparaît l'ictère, accompagné d'une pâleur marquée. A la période d'état, quatre signes sont constants : une anémie inteuse ; l'ictère, souvent très net, surtout au début ; l'hémoglobinurie ; un état fébrile avoisinant 39°. L'état général est extrêmement touché : l'enfant est adynamique, anxieux, agité ou prostré, avec pouls rapide, dyspnée intense, souffles cardiaques anorga-

niques ; la splénomégalie est inconstante. La mort est l'évolution la plus fréquente si le traitement héroïque, la transfusion, n'est pas institué immédiatement. La transfusion amène une guérison spectaculaire, un enfant moribond pouvant, en quelques heures, être transformé en un convalescent et être considéré comme guéri une semaine après le début de la maladie. La fièvre tombe rapidement, l'hémoglobinurie peut disparaître en quelques heures ; le plus souvent, elle dure cinq à six jours. L'ictère est le symptôme qui disparaît le plus vite ; l'anémie, qui a souvent avoisiné 1 million, disparaît en deux à cinq semaines. Les rechutes et récidives sont possibles (Paisseau et Mlle Spire-Weill).

L'examen du sang dénote une anémie intense avec anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie ; il n'existe pas de fragilité globulaire, ni de réaction de Donath et Landsteiner. Le sérum est laqué, mais ne contient pas d'hémolysines.

Le diagnostic est relativement facile avec les hématuries traumatiques ou hémophiliques, avec l'ictère hémolytique, maladie chronique à épisodes aigus et où l'on constate une splénomégalie importante et de la fragibilité globulaire.

Trois maladies plus rares peuvent être envisagées en présence du syndrome hémolytique brutal de l'enfance.

1° *Le syndrome décrit par Marchiafava-Micheli*, dont la thèse de Gaube ne relate du reste que de rares observations chez l'enfant. Il s'agit d'un syndrome chronique avec anémie pouvant, malgré son intensité, durer des mois et des années : anémie mégalocytaire avec normoblastes nombreux et mononucléose ; ictère variable avec urobilinurie permanente ; hémoglobinurie à prédominance nocturne survenant par crises, nettement aggravée par la transfusion ; hémosidérinurie constante ; enfin splénomégalie importante.

2° *L'anémie hémolytique aiguë de Lederer-Brill* a été individualisée en 1925 aux États-Unis ; la symptomatologie rappelle de très près celle du syndrome hémolytique aigu, mais l'anémie est plus marquée que l'ictère, la rate est grosse et il n'y a jamais d'hémoglobinurie. La guérison est rapide sous l'influence d'une unique transfusion.

3° *Les accidents aigus du favisme* décrits en 1926 par les auteurs italiens et vulgarisés en France par M. J. Comby sont très proches du syndrome hémolytique aigu : même anémie, même subictère, même hémoglobinurie, même leucocytose sanguine ; mais, comme l'indique M. J. Comby, les accidents du favisme ne sont pas influencés de façon probante par la transfusion. Deux faits d'hémoglobinurie par ingestion de fèves (dont un mortel) ont été publiés par MM. Marcel Brulé, Pestel et Durgeat (*Soc. méd. des hôp.*, 19 février 1943) : mais M. L. Tixier remarque que la lecture de ces observations rappelle identiquement le syndrome qu'il a observé et se demande si l'ingestion de farine de févettes n'était pas une simple coïncidence. Ce n'est pas l'interprétation qu'admettent, à propos de leur cas personnel, M. H. Janet, Mme Odier-Dollfus, MM. P. Galmiche et J. Hartmann (*Soc. de péd. de Paris*, 16 janvier 1945). Une fillette de dix ans prend à la cantine scolaire un repas comprenant une purée de févettes. Dans la soirée, elle se sent souffrante ; trente-six heures après, elle émet des urines sanglantes. Un grand syndrome hémolytique aigu s'est rapidement constitué : état général grave, asthénie profonde, ictère léger, anémie, douleurs abdominales sans localisation précise, urines d'aspect hématurique ne contenant pas de sédiments hématiques, donc très probablement hémoglobinuriques, azotémie, augmentation du nombre des plaquettes. L'évolution se fit assez rapidement et simplement vers la guérison. Ce cas, pour les auteurs, est à rapprocher des quelques observations récemment publiées sur le favisme : si la cause du syndrome hémolytique aigu de l'enfance reste souvent inconnue, dans un certain nombre de cas le favisme doit être incriminé. Seuls sont atteints les individus ayant une sensibilité acquise ou innée aux févettes. M. L. Tixier fait observer que cette étiologique ne pouvait être incriminée dans aucun des 5 cas observés par lui ; chez d'autres malades, les intradermo-réactions aux extraits de farine de févettes sont demeurées négatives, et l'ingestion ultérieure de plats de févettes ne déterminait aucun incident.

Une autre interprétation pathogénique a été proposée par MM. Marcel Lelong, R. Joseph, Mlle C. Baudry et G. Mantoux à propos de leur cas personnel (*Soc. de péd. de Paris*, 21 novembre 1944). Il s'agit d'un nourrisson de dix-huit mois jusque-là en parfait état chez qui est survenue brusquement une crise d'anémie suraiguë (650 000 hématies) avec fièvre élevée, ictère, hémoglobinurie, qui a guéri par transfusion. Les auteurs écartent l'hypothèse de l'intoxication favique, l'anémie aiguë de Lederer-Brill, le syndrome de Marchiafava-Michell et rattachent cette crise de déglobulisation à la maladie hémolytique congénitale, dont elle serait chez ce nourrisson la première manifestation. En effet, la résistance globuline est diminuée nettement et d'une manière permanente ; d'autre part, une tante de l'enfant, non ictérique, sans anémie et sans splénomégalie, a également une résistance diminuée.

La maladie abandonnée à elle-même, avec ou sans traitement symptomatique, évolue presque toujours vers la mort par urémie ou laisse ultérieurement une néphrite azotémique. La transfusion amène au contraire une guérison spectaculaire dans les cas les plus désespérés, à condition qu'elle soit pratiquée très lentement, avec un donneur du même groupe (et non un donneur universel) et en quantité suffisante (150 centimètres cubes chez un nourrisson de vingt et un mois). Dans la convalescence, on utilisera avec profit la médication martiale et l'hépatothérapie.

Maladie hémolytique. — MM. G. Heuyer, Aubertin, Mme Dauphin et M. Loubrieu ont présenté à la Société de pédiatrie de Paris (séance du 19 décembre 1944) trois frères de dix, treize et quatorze ans chez lesquels on note les signes caractéristiques de l'affection avec anémie accentuée ; la rate, énorme chez l'un, est aisément palpable chez les autres ; tous trois présentent du subictère. Le diagnostic est confirmé par la résistance globulaire, le pourcentage d'hématies granuleuses et le dosage de la bilirubinémie. Leur père est atteint de la même maladie, mais fruste, avec splénomégalie modérée et subictère des conjonctives. Cette maladie familiale entraîne chez deux des enfants une hypotrophie staturale et pondérale très importante, et chez le dernier une véritable cachexie. Le problème qui se pose est thérapeutique ; la splénectomie est à envisager chez les deux enfants les moins gravement atteints, et ultérieurement pour le troisième, si son état général s'améliore.

La transfusion sanguine par voie intramédullaire. — La transfusion sanguine est parfois malaisée chez l'enfant et surtout le nourrisson par la voie classique intraveineuse. MM. G. Giraux et T. Desmouts (Montpellier) ont mis au point une technique simple par la voie intrasternale. Avec une aiguille ordinaire à ponction sternale, on ponctionne le sternum à 1 centimètre en dehors du milieu du manubrium sternal. L'aspiration de quelques gouttes de pulpe sternale fait communiquer les lacs sanguins avec l'aiguille ; le sang est ensuite injecté avec une facilité extrême, sans déterminer de douleur. On emploie avec avantage les appareils à transfusion, notamment l'appareil d'Henry et Jouvelet. Les auteurs n'ont jamais observé d'incident notable au cours de trente transfusions qu'ils ont effectuées par voie sternale.

Ils pensent que cette voie est plus efficace que la voie veineuse, au cours des syndromes hémorragiques, donnant lieu à une augmentation plus considérable du nombre des plaquettes (*Presse médicale*, 8 avril 1944).

MM. H.-A. Reismann et I.-A. Tainsky (*Am. Journ. of, Diseases of Children*, octobre 1944, 68) considèrent la voie intramédullaire comme spécialement intéressante chez le nouveau-né et le nourrisson en raison du très faible développement des veines accessibles, du risque ou de l'extrême dextérité nécessitée par l'injection dans le sinus longitudinal supérieur, les veines jugulaires ou les veines épicraniennes. Cependant, au-dessous de deux ans, il n'est pas judicieux de recourir au sternum pour la transfusion dans la moelle osseuse, et les auteurs préfèrent choisir le tibia (union du tiers supérieur au tiers moyen) ou le fémur (union du tiers moyen au tiers inférieur). L'injection peut être faite à la seringue ou en goutte à goutte. Les infections générales avec bactériémie, septicémie ou ostéomyélite seraient une contre-indication à l'injection intramédullaire en raison du risque d'infection si l'aiguille est laissée trop longtemps en place.

L'avitaminose K chez le nouveau-né et l'enfant. — Nous croyons utile de signaler l'important article (*Sem. des hôp.* 1945, 21, 252-254) dans lequel M. Lacomme indique les avantages retirés, en trois ans, sur les 7 000 accouchements effectués à la Maternité de Port-Royal, dans 22 cas de melænas et d'hématémèses et 9 cas d'hémorragie ombilicale. Dès le diagnostic posé, le nourrisson reçoit une injection sous-cutanée de vitamine K; dans les cas graves, l'injection était renouvelée dans la journée ; dans tous, le lendemain et assez souvent le surlendemain. L'action sur l'hémorragie a presque toujours été rapide dans les heures suivant l'injection ; sur les 22 melænas et hématémèses, 2 décès sont survenus le sixième et le septième jour, mais non imputables à l'hémorragie ; les 9 hémorragies ombilicales ont toutes guéri. Pour apprécier ces résultats, il faut rappeler que les traitements classiques, dans la thèse de Saint-Pierre (1925), donnaient sur 25 melænas 7 morts, dont 5 dues incontestablement à l'hémorragie. Bien plus, il est possible que les injections de vitamine K faites avant la naissance à la future mère puissent prévenir les hémorragies du nouveau-né, en particulier les hémorragies méningo-encéphaliques, en élevant le taux de prothrombine du nouveau-né au-dessus de la limite dangereuse.

A ceux qui désireraient des détails sur cette question, rappelons la très importante thèse de J.-P. Soulier : « La prothrombine et la vitamine K chez l'enfant » (Paris, 1944, Ét. Russon), faite dans le service de l'un de nous. Grâce à sa microméthode personnelle, l'auteur a pu multiplier les dosages de prothrombine et arriver à des conclusions très précises.

Chez le nouveau-né, il existe une hypoprothrombinémie qui s'exagère dans les trois premiers jours pour se corriger progressivement et revenir au taux normal au dixième jour. Le syndrome hémorragique du nouveau-né coïncide avec l'hypoprothrombinémie des trois à cinq premiers jours. La vitamine K a une action curative remarquable sur le syndrome hémorragique du nouveau-né, mais le véritable traitement des hémorragies méningées doit être préventif.

Chez le nourrisson, l'auteur a constaté l'hypoprothrombinémie dans 45 cas de toxi-infections graves : quatorze fois seulement la dyscrasie se manifestait par des hémorragies. Elle semble relever de l'atteinte hépatique et se retrouve dans les maladies du foie du nourrisson. Par contre, le taux de la prothrombine reste normal dans les infections aiguës bénignes, dans les infections chroniques et au cours de la tuberculose.

Chez l'enfant, l'hypoprothrombinémie est exceptionnelle ; l'auteur ne l'a retrouvée ni dans les scarlatines, ni dans les diphtéries, ni dans les maladies hémorragiques comme purpuras et leucémies.

La vitamine K naturelle est liposoluble. L'auteur a utilisé le 2-méthyl-1,4 naphtoquinone (K. Thrombyl) sous ses deux formes : liposoluble et de di-ester hydrosoluble (dont le dérivé méta semble le plus actif). Seule la forme hydrosoluble peut franchir la barrière placentaire, et c'est elle qu'on emploiera à titre préventif pour le nouveau-né en injectant à la mère par voie intramusculaire ou sous-cutanée deux à trois ampoules de 15 milligrammes, dès l'apparition des premières douleurs. Si l'accouchement peut faire redouter une hémorragie méningée, on injectera dès la naissance au nouveau-né une ampoule de 10 milligrammes de vitamine K liposoluble ; on consolidera son effet en donnant *per os* le troisième jour une ampoule de 15 milligrammes de vitamine K hydrosoluble (dérivé méta de préférence). Si, au contraire, tout semble normal, on se contentera de donner dans les douze premières heures, avec un peu d'eau sucrée, une ampoule de 15 milligrammes de vitamine K hydrosoluble. Cette manière de faire est employée systématiquement dans nombre d'hôpitaux étrangers (notamment aux États-Unis et à Vienne). Chez le nourrisson, on emploiera des doses analogues, à titre préventif, avant une antrotomie ou une intervention pour sténose digestive, ou à titre curatif. Dans ce dernier cas, on injectera 10 milligrammes de vitamine liposoluble, sauf si l'enfant est soumis à la perfusion : il est alors préférable d'utiliser la vitamine hydrosoluble, qui dispense des injections intramusculaires, susceptibles de s'infecter en cas de septico-pyohémie.

Réactions tuberculiniques. — Nous insistions, l'an dernier, en matière de réactions tuberculiniques, sur la nécessité de techniques irréprochables. M. P. Hauduroy revient sur cette importante question et rappelle les recherches (1924) de Calmette et de Petter, qui, étudiant 19 tuberculines de provenance différente, ont eu la surprise de constater que leur activité variait dans des proportions incroyables. Aussi le Comité d'hygiène de la Société des Nations a-t-il obtenu que l'Institut sérologique d'État de Copenhague, faisant office de laboratoire central, prépare une tuberculine-étalon qui permet de titrer les autres tuberculines ; on a défini ainsi l'« unité » de tuberculine, et elle correspond non à un volume dont la mesure est sujette à des causes d'erreur, mais à un poids : soit 1/100 de milligramme de « vieille tuberculine » délivrée par l'Institut de Copenhague. M. P. Hauduroy insiste par ailleurs sur la supériorité de l'intradermo-réaction de Mantoux, à condition qu'elle soit pratiquée avec la technique suivante :

1° Injection intracutanée de 1 unité de tuberculine standard ;

2° Trois jours après, lecture des résultats. En cas de réaction négative, injection de 10 unités de tuberculine standard;

3° Trois jours plus tard, lecture des résultats et, si nécessaire, injection de 100 unités de tuberculine standard (soit 1 milligramme).

L'auteur a employé cette technique chez 1 755 écoliers et étudiants. Sur 366 sujets de sept à huit ans, 92 ont répondu positivement à la première intradermo-réaction, 33 à la seconde, 10 à la troisième. Les résultats sont analogues dans les autres catégories d'âge (*Presse médicale*, 15 janvier 1945). Rappelons que l'an dernier, dans ce journal (10 août 1944), MM. A. Cayla et A.-C. Maclouf n'ont vu que six fois, sur 302 sujets présentant un Pirquet négatif, l'intradermo-réaction, faite d'emblée au centigramme, donner un résultat

positif. La cuti-réaction est donc suffisante dans la majorité des cas.

MM. M. Lelong et A.-C. Maclouf ont étudié l'Index tuberculinique actuel chez 12 530 enfants parisiens âgés de quatre à vingt ans et hébergés au Dépôt des Enfants assistés (hôpital-hospice Saint-Vincent-de-Paul) de 1942 à 1945. Comparant leurs résultats avec ceux qu'avaient obtenus dans le même milieu, en 1934, MM. P. Lereboullet, Gavois et Baussan, les auteurs constatent que l'évolution de l'index tuberculinique est franchement régressive : à âge égal, le pourcentage de cuti-réactions positives s'est abaissé en moyenne de 5 à 10 p. 100. Ceci confirme les conclusions auxquelles avaient abouti l'an dernier, en milieu scolaire, MM. F. Bezançon, P. Boulenger et A.-C. Maclouf : il y a actuellement une discordance difficile à expliquer entre le fléchissement du pourcentage des sujets réagissant à la tuberculine et les courbes de mortalité et de morbidité qui accusent une progression certaine. Les deux phénomènes sont donc relativement indépendants : tout se passe comme si la diminution de l'index tuberculinique chez les moins de quinze ans était liée à l'efficacité et au renforcement des mesures prises pour éviter la contamination des enfants par les adultes contagieux. A âge égal, l'index est indiscutablement plus élevé en milieu hospitalier qu'en milieu scolaire. Au Dépôt des Enfants assistés, les garçons réagissent à la tuberculine avec une plus grande fréquence que les filles (*Presse médicale*, 28 juin 1945).

L'activation après un long délai d'anciennes épreuves tuberculiniques négatives, que nous avions signalée l'an dernier, fait l'objet d'un mémoire de MM. A. Courcoux, J. Génévrier, M. Duret et A.-C. Maclouf (*Presse médicale*, 5 mai 1945). Les auteurs donnent d'abord un historique de la question, rappelant l'observation princeps de M. Lelong en 1938. Ils rapportent nombre de faits de cet ordre. Pour eux, l'activation retardée des épreuves tuberculiniques coïncide le plus souvent avec l'acquisition de la sensibilité cutanée à la tuberculine. Ce phénomène s'observe principalement chez les sujets éprouvés par voie intradermique : dans un cas, le retard a dépassé vingt-quatre mois. Dans la plupart des cas, l'activation retardée a déterminé des réactions persistant des mois. Les auteurs ne pensent pas, contrairement à l'opinion de certains autres, que l'activation retardée soit le premier signe d'une primo-infection sévère. Des activations retardées peuvent du reste s'observer après la prémunition par le B.C.G. L'activation retardée d'anciennes épreuves tuberculiniques aide parfois à localiser avec précision le moment du virage, ce qui peut, dans certains milieux, être d'une incomparable utilité.

L'extinction de la sensibilité cutanée à la tuberculine, que nous avons également signalée l'an dernier, a été étudiée à nouveau par MM. J. Troisier, A. Cayla et A.-C. Maclouf (*Presse médicale*, 8 septembre, et *Soc. de péd. de Paris*, 16 octobre 1945). Sur 220 écoliers des deux sexes, à Neuilly, ayant réagi positivement à la tuberculine, ils ont constaté, un an après, que 5 (soit 2,3 p. 100) présentaient une réaction négative, même après Mantoux au centigramme. Au Danemark, des chiffres analogues ont été publiés par MM. Madsen, Holm et Jensen en 1942. Les auteurs pensent que la désensibilisation spontanée est le plus souvent observée chez les sujets vivant en milieu sain certain ; elle peut survenir soit après stérilisation des lésions, soit chez un sujet encore porteur de bacilles virulents. La première éventualité serait plus fréquente que la seconde ; le virage chez de tels sujets traduirait une réinfection ou une surinfection. Mais Paretsky a signalé que certains négativés étaient soumis à des réinfections massives et continues.

Thérapeutique.

La pénicilline. — Les résultats décisifs que la pénicilline a permis d'obtenir dans le traitement d'infections variées ne peuvent laisser les pédiatres indifférents L'état actuel de la pénicillothérapie a été exposé dans ce journal le 10 juin 1944, par R. Martin et B. Simon, et le 10 novembre par C. Albahary ; nous signalerons des articles de F. Nitti (*Le Médecin français*, 10 novembre 1944), de C. Levaditi (*Presse médicale*, 1er novembre 1944 et 10 février 1945), de L. de Gennes et L. Cournot (*ibid.*, 10 mars 1945) ; on ne saurait assez recommander la lecture — passionnante — du mémoire de sir Alexander Fleming (*Le Médecin français*, 25 septembre 1945). Il faut en retenir la liste des bactéries sensibles à la pénicilline : gonocoque, méningocoque, staphylocoque blanc et doré, streptocoque hémolytique et *viridans*, *B. perfringens œdematiens*, vibrion septique, bactéridie charbonneuse, B. de Klebs-Lœffler, tréponème pâle, *Treponema recurrentis*, *Leptospira ictero-hemorragiæ*, B. de Nicolaier, B. botulinique, *B. subtilis*, virus de la maladie de Nicolas-Favre et de la psittacose, *Actynomyces hominis*. Sont au contraire insensibles à la pénicilline : la plupart des entérocoques, le B. pyocyanique, le groupe Eberth-Coli, quelques streptocoques et staphylocoques, le B. de Friedlander, les B. dysentériques, le vibrion cholérique, les B. de Koch et Yersin, les brucelloses, le *Proteus*, les virus de l'encéphalite.

MM. W.-E. Herrell et R.-L.-J. Kennedy (*J. of Pediatrics*, décembre 1944, 25, 505) concluent, du traitement de 34 enfants souffrant d'infections bactériennes variées, que les résultats sont aussi bons sinon meilleurs que chez l'adulte. Des doses quotidiennes de 10 à 40 000 unités chez le nourrisson, de 60 à 80 000 chez l'enfant furent habituellement suffisantes, mais purent monter dans quelques cas jusqu'à 100 et 150 000 unités. La pénicilline semble de valeur minime ou nulle dans les infections dues à des bacilles Gram-négatifs, dans les infections du tractus urinaire dues à l'entérocoque ; elle est sans valeur dans la tuberculose, le rhumatisme articulaire aigu, les colites ulcéreuses, le paludisme, les blastomycoses, les leucémies, le lupus érythémateux. Mais, dans le traitement des infections du nourrisson et de l'enfant, elle est supérieure aux sulfamides non seulement à cause de son plus grand pouvoir antibactérien, mais aussi à cause de l'extrême rareté des manifestations toxiques.

Chez un enfant de onze ans, dont la méningite à streptocoque avait résisté aux sulfamides, MM. R. Pierret, Balejeans et J. Pierret ont obtenu par la pénicilline une guérison rapide (*Soc. de méd. du Nord*, 29 juin 1945).

M. J. Leveuf a communiqué (*Soc. de péd.*, 20 février 1945) les résultats fournis par la pénicilline chez un enfant de onze ans atteint d'une ostéomyélite grave de la cuisse droite, avec un foyer secondaire au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure, et hémoculture positive au staphylocoque. Après institution d'un traitement intensif par la pénicilline et les sulfamides, l'abcès fémoral fut incisé, évacué et suturé, une aiguille à ponction lombaire restant à demeure pour injections de pénicilline. On obtint ainsi la guérison complète du foyer principal, tandis que le foyer secondaire non traité localement envahit la hanche, donnant lieu à une arthrite grave, qui est en régression après deux mois et demi de traitement.

M. A Mac Bryde (*American Journal of Diseases of Children*, octobre 1944, p. 231) a observé les faits suivants : deux nourrissons âgés de quatre et de trois semaines, atteints de broncho-pneumonie à staphylocoque hémolytique, reçoivent pendant les quatre heures qui suivent le début des symptômes des doses appropriées de sulfathiazine. Aucune amélioration n'est constatée, mais, douze et vingt-quatre heures après le

début du traitement par la pénicilline, l'amélioration est manifeste. Dans chacun des deux cas, les doses de pénicilline furent de 41 et de 51 000 unités. L'injection initiale était de 5 000 unités, et elle fut suivie d'injections de 1 000 unités toutes les deux heures pendant trois jours. L'auteur insiste sur l'allure toxique de la maladie et sur les faibles doses de pénicilline nécessaires à la guérison.

Dans la syphilis du nourrisson, chez un sujet qui présentait des phénomènes d'intolérance grave à l'égard des arsénobenzènes et du bismuth, MM. J. Cathala, Alain Lignière et Vuleau ont constaté des résultats brillants et évidents en injectant pendant vingt jours 40 000 unités de pénicilline. M. R. Debré signale que, dans ces cas, il est prudent de commencer par des doses faibles (*Soc. de péd. de Paris*, 16 octobre 1945).

Nous tenons à signaler les succès obtenus récemment dans une affection qui était restée jusqu'ici rebelle à la pénicillinothérapie et que le National Research Council a comprise dans la liste des affections justiciables de la pénicilline. MM. L. de Gennes et L. Cournet, dans leur tout récent article (*Presse médicale*, 15 septembre 1945), rapportent les remarquables travaux de Lœwe Rosenblatt, Greene et Russel ; ces auteurs ont pensé qu'un anticoagulant puissant comme l'héparine permettrait de détruire les végétations valvulaires infectées, causes premières de la pérennité de la maladie ; ils ont injecté chaque jour en goutte à goutte intraveineux 200 milligrammes d'héparine et 200 000 à 1 000 000 d'unités de pénicilline ; sur 54 cas traités, ils ont enregistré 37 guérisons certaines ; il faut noter en outre que, chez 3 sujets morts après tessation du traitement, l'autopsie a montré que toute trace d'activité du streptocoque *viridans* avait disparu et que l'issue fatale devait être attribuée à la défaillance cardiaque. MM. L. de Gennes et L. Cournet pensent du reste que le rôle de l'héparine dans ces guérisons doit être théorique et illusoire : avec ou sans héparine, mais avec des doses de pénicilline atteignant et dépassant 15 000 000 d'unités, des résultats favorables ont été obtenus par W.-S. Priest, par Dawson et par Mac Neal. Dans un article tout récent (*Presse médicale*, 20 octobre 1945), M. A. Briskier (de New-York) souligne les bons résultats obtenus aux États-Unis (75 p. 100 de guérisons) et déconseille l'emploi de l'héparine.

L'état actuel de la pénicillinothérapie chez l'enfant a été mis au point récemment à l'Académie de médecine (23 octobre 1945) par le professeur Robert Debré et Mozziconacci. Ces auteurs ont traité 236 enfants. Dans les méningites aiguës à méningocoques, il est logique d'employer d'abord les sulfamides, mais on doit leur substituer la pénicilline si leur essai ne s'est pas montré concluant au bout de vingt-quatre heures ou à la rigueur de quarante-huit heures. Les méningites à pneumocoques doivent être traités d'emblée par la pénicilline et, si une amélioration ne survient pas rapidement, il faut employer la voie ventriculaire. Dans les broncho-pneumonies, la pénicilline en injections intramusculaires paraît douée d'une certaine activité ; on peut lui associer des instillations d'aérosols de pénicilline ; le traitement doit être poursuivi pendant une dizaine de jours au moins pour éviter les rechutes. L'injection intrapleurale de pénicilline donna dans les pleurésies purulentes des résultats supérieurs à ceux des sulfamides. La pénicilline a une action manifeste sur les infections cutanées et certaines septicémies du nourrisson ; son action sur les oto-antrites est douteuse.

Sulfamides. — Nombreux ont été les travaux qui ont précisé, en pédiatrie, les indications, contre-indications et les résultats de la sulfamidothérapie. La Société des sciences médicales de Clermont-Ferrand a consacré à cette question sa séance du 27 février 1944 ; bien des séances de la Société de pédiatrie de Paris ont contribué à la mettre au point.

a. *Affections cutanées.* — 1° Le pemphigus des nouveau-nés est favorablement influencé : en général l'éclosion de nouvelles bulles est arrêtée, et les bulles existantes dessèchent en quelques jours.

2° La maladie de Ritter. — Dans un cas, il y a eu arrêt de la progression en quelques heures et guérison en quelques jours.

3° Eczéma et dermite séborrhéique. — L'action du traitement est surtout nette sur la complication impétigineuse de l'eczéma et sur les dermites séborrhéiques (P. Rohmer et ses élèves, Clermont-Ferrand).

4° Érythrodermie arsenicale. — L. Tixier, qui avait présenté en 1941 les deux premières observations de cette complication grave de la médication arsenicale guéries par le 1162 F, en rapporte un cas fort démonstratif confirmant les résultats favorables obtenus par d'autres auteurs (*Soc. de péd.*, 21 mai 1944). Il s'agit d'un enfant de trois ans qui, au cours d'une deuxième série d'injections de sulfarsénol, à doses normales, fit une érythrodermie grave mettant ses jours en danger ; après échec des thérapeutiques habituelles, la sulfamidothérapie amena une guérison rapide et complète.

b. *Pyélites.* — L'action des sulfamides est rapide : le pus et les colibacilles disparaissent bientôt des urines. Le plus souvent, la guérison est complète et définitive ; dans quelques cas, le succès n'est que transitoire, par rechute due à l'existence de malformations des voies urinaires ou par action passagère sur les colibacilles, qui peuvent devenir sulfamido-résistants (P. Rohmer et ses élèves, Clermont-Ferrand).

c. *Affections broncho-pulmonaires.* — 1° Broncho-pneumonies. — M. R. Sacrez (Clermont-Ferrand) a traité 31 cas par les sulfamides ; 13 nourrissons présentant un mauvais état général ont fourni 7 décès et 6 faits de reprise de l'infection ; sur 13 nourrissons dont l'état général était satisfaisant, il y a eu 1 décès et 2 reprises de l'infection ; enfin trois grands enfants en mauvais état de nutrition ont fourni 1 cas de mort.

MM. Julien Marie, M. Dereme, Ph. Seringe et Mlle Cousin ont guéri un cas d'abcès pulmonaire chronique secondaire à l'amygdalectomie par le pneumothorax explorateur et la sulfamidothérapie transpleurale en position déclive (60 grammes de 2255 PP soluble en 9 injections, dont la plus forte fut de 10 grammes) [*Soc. de péd.*, 21 mai 1944].

Dans 3 faits de pleurésies purulentes, MM. Luton, Lefèvre et Riallan (Clermont-Ferrand) n'ont constaté que des résultats médiocres : la sulfamidothérapie au cours des affections pulmonaires aiguës n'évite pas toujours les suppurations pleuro-pulmonaires, et celles-ci revêtent souvent une allure torpide et traînante ; elles aboutissent lentement et difficilement à la formation de collections drainables chirurgicalement. De même, à la Société de pédiatrie (1er juillet 1944), M. R. Marquézy, Mlle Ladet et M. Ch. Bach n'ont vu, sur 9 observations, qu'un cas où la sulfamidothérapie a semblé active sur les pleurésies purulentes à staphylocoques, et c'est à cette conclusion que sont arrivés après discussion MM. Ribadeau-Dumas, Sorrel, Lévêque, G. Huc, Génévrier, Cathala, Fèvre.

d. *Dans les méningites*, les résultats sont généralement favorables. Tel le cas observé par R. Martin, A. Aubin, M. Klein, E. Rouquet et B. Sureau (*Soc. de péd.*, 20 juin 1944) de rhinorrhée cérébro-spinale congénitale chez un enfant

ayant présenté deux méningites à pneumocoques, et celui de M. R. Liège et M. Le Loch (*Soc. de péd.*, 21 novembre 1944) concernant une septicémie à staphylocoques dorés compliquée de méningite. Les meilleurs résultats ont été obtenus en associant 10 grammes de sulfadiazine et 5 grammes de 1162 F pour obtenir une plus forte concentration. MM. G. Blestimann et Cazès ont substitué avec succès au 1162 F la solufontamide intramusculaire chez un nourrisson de treize mois (*Rev. méd. franç.*, avril 1945).

e. *Les otites.* — M. R. Bourgeois a montré (*Soc. de péd.* 21 mars 1944) que le chiffre des mastoïdites opérées dans son service a considérablement diminué depuis qu'il recourt à la sulfamidothérapie par la thiazomide. Il la prescrit quand après quatre à cinq jours l'otite semble s'aggraver ou dans les otites traînantes après dix à quatorze jours. Il donne 50 centigrammes par kilogramme pendant quatre jours au plus, puis diminue la dose ; il ne faut pas s'obstiner si l'effet est nul. Chez l'adulte, la sulfamide est peu active dans les mastoïdites ; il n'en est pas de même chez l'enfant, peut-être parce que l'os, chez lui, est mieux vascularisé. Chez le nourrisson, les résultats sont bons, mais souvent temporaires, dans les otites traînantes et récidivantes. M. Lévêque estime également que l'otite du nourrisson ne réagit pas régulièrement aux sulfamides; les résultats sont souvent bons au début. Chez le grand enfant, cette thérapeutique est fréquemment satisfaisante.

f. *Accidents locaux de la sulfamidothérapie des plaies.* — M. A. Guénot (Arcachon) insiste sur ce fait que la poudre de sulfamide n'est pas un agent cicatrisant, mais un poison cellulaire et caryocinétique qui gêne la cicatrisation au lieu de la favoriser. Il a observé souvent deux ordres d'incidents : le retard de la cicatrisation des plaies ouvertes et la formation d'épanchements séreux dans les plaies fermées. Il conseille, en général, de ne pas faire plus de deux ou trois applications de sulfamide (*Presse médicale*, 19 février 1944).

Le stovarsol dans le traitement de la syphilis congénitale. — M. A. Touraine a attiré l'attention sur les bons résultats obtenus avec ce remède par certains pédiatres étrangers qui utilisent la méthode des hautes doses, en commençant par 3 centigrammes chez le nouveau-né, 5 centigrammes à un mois, et jusqu'à 30 centigrammes et 1 gramme selon l'âge, avec ou sans périodes de repos ; trois cures la première année et deux la seconde. Les tréponèmes disparaîtraient des lésions en moins d'un jour ; les accidents cutanéo-muqueux guériraient en sept à dix jours ; la spléno-, l'hépatomégalie, la polyadénopathie en deux à trois mois; la sérologie se négativerait en une cure, généralement. Le développement physique et mental serait normal (*Soc. franç. de derm. et syph.*, 12 juillet 1945).

Traitement du prolapsus rectal du nourrisson et du jeune enfant par les injections sclérosantes. — Jusqu'à ces dernières années, le prolapsus rectal était justiciable d'un seul traitement : le cerclage de l'anus selon la technique de Thiersch, et ne s'appliquait, au bout d'un certain temps, qu'aux prolapsus confirmés. Dans sa thèse (Paris, 1945), M. L. Filliatre expose les bons résultats obtenus par la technique des injections de quinine-urée préconisée par M. J. L'Hirondel (*Le Nourrisson*, janvier 1944) et en rapporte 10 observations de cet auteur et 2 personnelles provenant du service de M. Lelong. La solution employée est le lacto-chlorhydrate de quinine-urée à 5 p. 100 ; on en utilise 2 à 3 centimètres cubes au-dessous d'un an et 4 à 5 au-dessus de cet âge. Pour injecter dans le côté gauche, l'enfant est couché sur le dos, les jambes relevées en position obstétricale; pour le côté droit, il est couché à plat ventre sur le bord d'une table, les jambes écartées et pendantes perpendiculairement au tronc. Il est indispensable que l'enfant soit maintenu fermement dans l'une ou l'autre de ces attitudes. Ayant préparé une seringue munie d'une aiguille ordinaire à injections intramusculaires (8/10 × 5 cm.) et après asepsie de la région anale, l'opérateur introduit donc l'index gauche vaseliné dans l'anus à une profondeur de 4 à 5 centimètres, puis il enfonce son aiguille parallèlement à cet index gauche, en piquant la peau environ à 5 millimètres en dehors de lui. La pointe de l'aiguille doit être perçue par la pulpe de l'index gauche et n'en être séparée que par l'épaisseur de la muqueuse, ce qui est très facilement obtenu. Le liquide est alors injecté pour un tiers à ce niveau, pour les deux autres tiers en retirant l'aiguille en injection traçante. Enfin l'index gauche laissé en place procède à un massage appuyé, qui a pour but de répartir le liquide sclérosant aussi également que possible sur l'hémicirconférence injectée. S'il s'agit d'un prolapsus moyen, l'enfant continue à mener son existence habituelle. S'il s'agit d'un prolapsus très important avec sphincter inexistant, il est indispensable de laisser l'enfant vingt-quatre heures au lit. Ces injections sont répétées tous les sept jours. Dans les cas ordinaires, deux injections suffisent ; trois ou quatre sont nécessaires dans les cas plus rebelles. On évite, suivant le principe des cures hémorroïdaires, des injections médianes. En cas de prolapsus difficilement réductible, M. J. L'Hirondel injecte d'abord 2 centimètres cubes de la solution directement sous la muqueuse du boudin prolabé en deux ou trois points espacés, puis il injecte la solution restante après réduction selon la méthode habituelle. Les incidents sont nuls et les résultats excellents.

LES DYSPEPSIES DU NOURRISSON

PAR

le professeur J. TAILLENS (de Lausanne).

La *classification* des troubles digestifs du nourrisson a été tentée par bien des auteurs et varie suivant le point de départ choisi ; c'est ce qui leur donne une valeur très variable. Je pense, par exemple, qu'on ne devrait jamais prendre les causes comme base d'une classification, pour la bonne raison que des causes identiques ne conduisent pas nécessairement aux mêmes états, l'enfant ne réagissant pas toujours de la même façon, et aussi parce que les causes qui interviennent sont très rarement uniques ; elles sont presque toujours, sinon toujours, multiples et combinées.

Seule, me semble-t-il, une classification à base clinique est juste et utile, d'une part parce qu'elle correspond aux réalités, et d'autre part parce qu'elle nous donne le pronostic et nous indique le traitement, c'est-à-dire la diététique à suivre. Il faut donc se baser sur les symptômes présentés par le petit malade ; ces symptômes seront soit locaux, c'est-à-dire digestifs, soit généraux, c'est-à-dire infectieux et dystrophiques. Les symptômes locaux, purement et uniquement digestifs, caractérisent le début de toutes les affections digestives des nourrissons ; ce

sont avant tout les vomissements, puis, en second lieu, les anomalies des selles.

Peu à peu et plus ou moins tôt, quel qu'ait été le début des troubles de la digestion, apparaissent les troubles de la nutrition ; ces troubles sont d'autant plus précoces et d'autant plus marqués que l'enfant est plus jeune. Un de ces troubles de la nutrition mérite, à cause de sa grande importance, une mention spéciale, c'est la déshydratation, sur laquelle Rohmer a, avec beaucoup de raison, insisté. Le corps de l'adulte se compose d'environ 60 p. 100 d'eau; celui du nourrisson, de plus de 72 p. 100 ; si l'on admet, ce que l'observation confirme, que le jeune enfant a besoin, quotidiennement, de 180 grammes d'eau par kilogramme de son poids, cela ferait, si l'adulte de 60 kilogrammes avait les mêmes besoins, qu'il devrait boire plus de 10 litres par jour. Cette comparaison donne une idée des besoins hydriques du nourrisson et du rôle que l'eau joue dans sa nutrition. La déshydratation, surtout marquée dans les affections digestives aiguës, fait en grande partie la gravité du choléra infantile. Elle est de même presque toujours présente dans les dystrophies ; on a beau alors faire boire abondamment le nourrisson atrophique, l'eau passe en transit, car la cellule a perdu la faculté de la fixer normalement et ne récupère cette faculté que peu à peu.

Fort de ces considérations, je dirai que la classification la meilleure, la plus logique, la plus pratique, commencera par diviser en deux grandes classes les maladies digestives du nourrisson : 1° *les dyspepsies*, c'est-à-dire les cas où les troubles digestifs sont prédominants ; 2° *les dystrophies*, c'est-à-dire les cas où les troubles de la nutrition passent au premier plan. Les dyspepsies secondaires à une maladie aiguë, grippe, pneumonie, par exemple, n'ont rien à voir dans cette étude.

Les *dyspepsies aiguës* primaires dépendent, quant à leur évolution clinique, du degré de l'infection causale, que cette infection soit exogène (lait impur) ou endogène (grosse chaleur, vent du midi). Les cas peuvent donc varier des formes les plus légères aux plus graves, aussi doit-on cliniquement y distinguer trois degrés, variables en intensité :

1er *degré*. C'est l'embarras gastrique léger, que je me plais à appeler gastricisme ; il n'y a que peu ou pas de fièvre, un ou quelques vomissements, parfois un peu de diarrhée ; l'enfant est triste, mais n'a pas mauvaise apparence. Il suffit de quelques heures de diète hydrique, suivies d'un régime approprié et léger, pour que tout rentre dans l'ordre rapidement.

2e *degré*. C'est l'embarras gastro-intestinal aigu ; la fièvre est toujours présente et peut atteindre ou même dépasser 40°, mais sans y rester longtemps. Les vomissements ne manquent à peu près jamais ; la diarrhée est fréquente. L'enfant est triste, un peu abattu, mais son état n'est pas inquiétant. Une diète hydrique de douze à vingt-quatre heures, puis un retour prudent à un régime, lui-même prudent aussi, amènent la guérison en peu de jours.

3e *degré*. C'est le choléra infantile, variable en intensité, mais cependant toujours grave. Cette maladie survient rarement chez un enfant en bon état de santé antérieur ; le plus souvent, elle arrive dans des cas où des troubles digestifs étaient préexistants. Le début, rapide, peut même être soudain et se caractérise par les symptômes suivants : vomissements fréquents, même incoercibles, fièvre élevée, météorisme, diarrhées profuses, fréquentes, giclantes, à réaction acide ; le nourrisson, qui se déshydrate rapidement, prend en peu de temps un facies péritonéal alarmant.

Un point sur lequel il faut ici insister est la réaction acide des selles ; très facile à constater avec le papier tournesol, elle est d'une grande importance, car elle indique toujours un catarrhe intestinal grave.

***

Les *dystrophies*, comme les dyspepsies, varient beaucoup en intensité ; il m'a toujours paru impossible et même illusoire d'en donner une bonne classification, pour la simple raison que toutes les dystrophies ne sont qu'une seule et même maladie, envisagée à des étapes différentes, depuis la légère hypotrophie, en passant par l'atrophie, jusqu'à l'athrepsie.

Chez tous les nourrissons dystrophiques, la croissance pondérale est fortement diminuée et peut même présenter une arriération supérieure à 50 p. 100 ; la croissance staturale, au contraire, sauf dans les cas qui ont débuté très tôt, est à peine diminuée ou même ne l'est pas du tout. Les régurgitations et même les vomissements sont fréquents, et en tout cas peuvent être provoqués pour la raison parfois la plus futile. Si le cas s'aggrave, la digestion et la nutrition s'altèrent parallèlement, et l'enfant finit par l'athrepsie, avec cette apparence si spéciale due à la disparition totale du pannicule adipeux, disparition qu'on constate même à la face ; c'est alors qu'on a, entre autres symptômes, le facies simiesque, bien connu et si caractéristique.

Dans l'immense majorité des cas, la dystrophie est le résultat d'une dyspepsie chronique ; celle-ci peut être de deux sortes ; ou bien elle est la suite d'une dyspepsie aiguë dont l'évolution ne s'est pas terminée, dans un temps normal, par la guérison ; ou bien elle est chronique d'emblée, le début aigu n'ayant pas existé ou tout au moins ayant passé inaperçu. Quoi qu'il en soit du début, le bébé présente des troubles digestifs habituellement progressifs, dont le vomissement est le plus typique. Quel qu'ait été le début, ces formes chroniques, si elles ne guérissent pas rapidement, aboutissent à la dystrophie.

Il va de soi que la classification que je viens d'indiquer est schématique, comme toutes les classifications ; il en résulte qu'il y a des cas difficiles à ranger dans tel ou tel casier; ainsi les cas limites, soit, par exemple, ceux qui ne sont plus des dyspepsies pures et ne sont pas encore des dystrophies proprement dites. Les classifications ne peuvent donc, pas plus ici qu'ailleurs, satisfaire à tous les cas ; destinées à mettre de la clarté dans nos esprits, toujours bornés, elles ont forcément quelque chose d'artificiel. Il ne faut jamais perdre cela de vue et ne pas demander aux classifications, nécessités didactiques, une valeur absolue.

***

Le *traitement des dyspepsies aiguës* doit tendre à trois choses : 1° supprimer la cause d'infection et le foyer d'intoxication, siégeant dans les voies digestives et constitué avant tout par le résidu alimentaire ; 2° empêcher la déshydratation de se produire ou d'augmenter et réparer celle qui s'est déjà faite ; 3° alimenter l'enfant le plus tôt possible, tout en évitant une rechute. Pour répondre aux deux premières indications, c'est à la diète hydrique

qu'on aura recours, sous forme d'eau bouillie tiède, sucrée, ou d'infusion de thé, légère et sucrée. La durée de la diète hydrique variera de douze heures pour les cas légers à vingt-quatre heures pour les cas graves ; elle sera aussi abondante que possible, c'est-à-dire qu'on donnera à boire au bébé chaque heure lorsqu'il ne dort pas et chaque fois un biberon plein ; l'enfant boira toute la quantité qu'il voudra bien prendre. Dans les dyspepsies aiguës, il vaut mieux se passer de purgatif, huile de ricin ou calomel ; ce dernier, en particulier dans les formes graves, fera plus de mal que de bien.

Je ne saurais faire assez l'éloge de la diète hydrique chez le nourrisson ; l'eau lave les voies digestives, les repose, les vide, les nettoie, elle réhydrate et fait uriner. Appliquée pendant quelques heures à l'enfant qui présente simplement une menace d'embarras digestif (baisse de l'appétit en particulier), elle est capable de remettre toutes choses en ordre en très peu de temps et souvent de prévenir de plus graves désordres.

Lorsque le nourrisson présente des vomissements qui résistent à la diète hydrique, — c'est parfois le cas du choléra infantile, — on se trouvera bien de faire un ou plusieurs lavages d'estomac avec de l'eau de Vichy tiède ; la chose est très facile à exécuter chez le petit enfant et donne souvent un résultat excellent et presque immédiat. Si la déshydratation est très marquée et si l'enfant boit peu ou mal, on se trouvera bien de faire une injection sous-cutanée d'eau salée à 7 p. 1 000 ou d'eau glycosée à 5 p. 100. On prendra garde de ne pas répéter trop souvent les injections d'eau salée, capables de causer de l'œdème pulmonaire.

Quant aux injections glycosées, que nous utilisons souvent, nous les faisons habituellement à la dose de 30 à 40 grammes par jour, et ceci pendant plusieurs jours consécutifs.

Le traitement du choléra infantile mérite une mention spéciale ; cette maladie est une vraie toxicose, car c'est autant une intoxication qu'un trouble digestif. Il faut toujours commencer, sans aucune exception, par une diète hydrique de vingt-quatre heures ; comme il importe ensuite, sans plus tarder, de réalimenter l'enfant, on aura recours au lait albumineux ; cet aliment, contrairement à ce qu'on a parfois écrit, trouve en pareil cas sa seule indication, mais celle-ci est pour ainsi dire absolue, car j'irai jusqu'à dire que le choléra infantile réalise le triomphe de cette diététique. Depuis bien des années, chaque fois qu'un nourrisson au biberon a des diarrhées, je commence par voir si celles-ci ont une réaction acide ; si c'est le cas, après la diète hybrique, je mets le bébé au lait albumineux ; je n'ai jamais eu à regretter cette manière de faire.

Le numéro de janvier 1936 du *Nourrisson* renferme un article bien intéressant à cet égard ; Mlle Bœgner y rapporte l'histoire d'un nourrisson alimenté partiellement par sa mère, partiellement au biberon ; or, malgré cette alimentation mixte, l'enfant présenta les accidents les plus graves. Le petit malade allait de mal en pis et semblait même s'acheminer vers uneissue fatale, lorsque le lait albumineux, enfin prescrit, transforma l'état de l'enfant, du jour au lendemain, et lui permit de se rétablir, dès ce moment, d'une façon régulière et rapide. Je me permis alors d'envoyer au professeur Marfan une notice qui parut dans le numéro de mai 1936 de ce même *Nourrisson*, où j'exposais brièvement ma manière de faire, en l'appuyant sur les vingt derniers cas de choléra infantile que j'avais observés. Sur ces vingt cas, il n'y avait eu que quatre décès, un chez un hérédo-luétique, un chez un broncho-pneumonique, un chez un ictérique et un chez un tout petit, d'emblée très gravement atteint ; une mortalité de 20 p. 100, dans ces conditions et pour une maladie ainsi sérieuse, n'est pas élevée.

Sous l'influence du lait albumineux, additionné de nutromalt, les selles deviennent plus rares, plus consistantes, de moins en moins acides.

Lorsque l'amélioration est telle qu'on peut revenir à une alimentation normale, car le lait albumineux ne peut être qu'un aliment thérapeutique, donc transitoire, il faut procéder avec la plus grande prudence. Lorsqu'il s'agit d'un enfant très jeune et que la chose est possible, on aura recours, en premier lieu, au lait maternel ; à défaut de celui-ci, on aura recours à l'éledon (poudre de babeurre Nestlé), au pélargon (poudre de lait acidifié Nestlé) ou au lait concentré sucré. On procédera en tout cas avec la plus extrême prudence, mettant tout en œuvre pour éviter une rechute, toujours possible et toujours grave.

Le *traitement des dystrophies* varie suivant l'âge du nourrisson et la gravité de son état. Chez les enfants très jeunes et dans les cas très graves, on aura bien de la peine à se passer du lait maternel. Un ou deux repas de lait de femme, donnés à la place du biberon, n'apportant donc pas un supplément de nourriture, agissent à la façon d'un catalyseur ; c'est comme si une combinaison s'amorçait, et dès lors le poids commence à remonter.

Le traitement des dystrophies ne peut être bien dirigé sans avoir recours à la coprologie ; celle-ci, en particulier au point de vue de l'absorption des graisses, permet de suivre la maladie et de régler la diététique. C'est ainsi qu'il arrive souvent qu'on doive continuer pendant des semaines et même pendant des mois un régime plus jeune, si je puis dire, que l'enfant lui-même. Je me rappelle un enfant de treize mois qui m'avait été confié pour atrophie grave ; en dix mois, il n'avait augmenté que de 150 grammes. En ne prenant que du lait concentré sucré et des farines, il gagna 2 kilogrammes de poids en quatre mois ; chaque fois qu'on voulait enrichir son alimentation, par exemple avec un peu de beurre, le poids restait stationnaire ou même rétrocédait.

Dans les cas simples, où il n'y a qu'hypotrophie ou atrophie même, sans troubles digestifs sérieux, la guérison peut se faire rapidement. J'ai vu de ces cas où le bébé arrivait à prendre plus de 100 calories par kilogramme de son poids, soit 150 et même quelquefois 200 calories ; c'est alors que les chairs se refont rapidement. Dans ces cas favorables, il s'agit toujours d'enfants ayant dépassé l'âge fatidique de quatre mois.

Dans les dystrophies, comme dans les dyspepsies, nous nous sommes parfois bien trouvé de faire des injections de sérum glycosé ou de sérum de Quinton ; dans ces cas, il nous a parfois semblé que cette thérapeutique agissait un peu comme un catalyseur, c'est-à-dire en portant son action sur l'assimilation, par conséquent sur la nutrition, et non pas sur la digestion. Il faut enfin se rappeler que, chez les nourrissons, les états dyspeptiques et les dystrophies agissent très rapidement et toujours sur l'équilibre sanguin, provoquant une anémie plus ou moins marquée ; par conséquent, il sera bon parfois de prescrire du protoxalate de fer.

LES RÉACTIONS PLEURALES DE LA COQUELUCHE
LA PLEURÉSIE MÉDIASTINE

PAR

R.-A. MARQUÉZY, Mlle M. LADET, G. RICHET et A. PELLERIN

En dépouillant, durant les années où l'un de nous avait un service à l'hôpital Claude-Bernard, les nombreuses observations cliniques et radiologiques du pavillon des coquelucheux, notre attention fut rapidement attirée, au milieu des aspects multiples et sans cesse renouvelés des manifestations pulmonaires de la coqueluche, par la fréquence au cours de cette affection des réactions de la plèvre. Nous en étions d'autant plus surpris que la lecture des traités classiques ne nous avait pas orientés vers cette complication (1).

Il est admis, en effet, par les anciens auteurs que les réactions pleurales au cours de la coqueluche sont rares. La pleurésie coquelucheuse est considérée comme une complication de la broncho-pneumonie, attribuée à une surinfection et, de ce fait, presque toujours purulente.

Quelques rares cas de pleurésie séro-fibrineuse ont été signalés par Simmunds (1865), Zabala (1885), Riberet et Barthes (1891), Boulloche (1893).

A dire vrai, il n'y a rien d'étonnant à ce que les réactions pleurales au cours de la coqueluche aient échappé pour la plupart à la perspicacité clinique des anciens. Bon nombre d'entre elles sont des découvertes de radiologie, tout à fait bénignes, discrètes quant à leurs signes cliniques. Et il nous a fallu souvent multiplier les examens radiologiques pour nous faire de cette manifestation une riche iconographie.

Pourtant, à la suite des travaux de Pospichill (1921), repris en France par le professeur R. Debré (1938), la coqueluche est déjà considérée comme une maladie du poumon, dont on se plaît à décrire les manifestations cliniques et les modifications pulmonaires.

Pospichill le premier étudie en détail les réactions pleurales. Il leur consacre un long chapitre dans sa monographie sur la coqueluche, divise les pleurésies d'après la nature du liquide en exsudats séro-fibrineux, louches, purulents, putrides. Il les considère comme fréquentes et souvent mortelles, ce qui nous paraît tout à fait excessif.

Mikulowski, un peu plus tard (1927), rapporte deux observations de pleurésies séro-fibrineuses, six autres de pleurésies purulentes, opposant la bénignité des premières à la gravité des secondes. Et, à propos des pleurésies séro-fibrineuses, il soulève le diagnostic avec la pleurésie tuberculeuse, qu'il rejette en présence de cuti-réactions à la tuberculine toujours négatives.

Le professeur R. Debré, M. Lamy, Mignon et Welti, dans un article paru dans la *Presse médicale* en 1938, écrivent : « L'atteinte de la plèvre n'est pas absolument exceptionnelle. Nous l'avons vu se traduire chez un malade par une oblitération du cul-de-sac costo-diaphragmatique, et chez un autre par un épaississement de la scissure horizontale du côté droit.

Enfin, depuis lors, une série de travaux faits à l'hôpital Claude-Bernard sous la direction de l'un de nous reprend sous des angles différents la question des réactions pleurales de la coqueluche.

Mme Cans, dans sa thèse sur les « Rapports de la tuberculose pulmonaire et de la coqueluche chez les enfants » (1941), discute la nature des pleurésies rencontrées chez les enfants porteurs de cuti-réactions positives, conclut à la rareté des pleurésies tuberculeuses, à la fréquence des réactions pleurales proprement coquelucheuses, bénignes et rapidement guéries.

La thèse de Mlle E. Mage sur la « Dilatation aiguë transitoire des bronches au cours de la coqueluche » (1942) signale la fréquence relative des réactions pleurales au cours des bronchorrhées purulentes.

Di Mattéo, par contre, dans sa thèse sur les « Bronchopneumonies de la coqueluche » (1942), insiste sur la rareté de l'atteinte pleurale au cours des broncho-pneumonies.

L'un de nous, dans sa thèse (1942) sur les « Réactions pleurales au cours de la coqueluche », leur consacre une étude détaillée.

En définitive, il apparaît que les pleurésies coquelucheuses s'observent principalement en dehors de la broncho-pneumonie et n'épargnent pas les coqueluches bénignes. Mais, à vrai dire, la pleurésie est rare, seules sont courantes les *réactions pleurales*.

Il est difficile d'apprécier exactement le pourcentage de ces réactions de la plèvre. Ainsi, sur 971 malades de l'année 1940-1941 (octobre à octobre), nous comptons 51 réactions pleurales, soit 5,2 p. 100, chiffre sûrement inférieur à la réalité, étant donné que nous n'avons pu réaliser chez tous nos petits malades l'examen radiologique systématique et en série, indispensable pour dépister les formes discrètes. Effectivement il n'y a aucun rapport entre l'intensité de la coqueluche et l'existence ou l'importance des réactions pleurales. Nous avons observé l'atteinte de la plèvre au cours de coqueluches très différentes, voire même au cours de coqueluches tout à fait bénignes. Toutefois, il semble que les réactions pleurales s'observent avec une certaine prédilection au cours des coqueluches compliquées de bronchorrhée purulente, avec ou sans dilatation aiguë des bronches. Nous atteignons dans ces cas le chiffre important de 62,5 p. 100 de réactions pleurales, alors que sur 46 broncho-pneumonies nous n'en comptons que 4 cas.

Si, du point de vue radiologique, la réaction pleurale est une réalité souvent peu discutable, au point de vue clinique il est quelquefois malaisé d'en faire l'analyse. Très polymorphes, ces réactions sont parfois latentes, parfois noyées dans une symptomatologie qui ne leur est pas propre.

Pratiquement, un seul symptôme doit attirer l'attention vers une réaction de la plèvre : l'*existence d'une matité*. C'est une matité franche, donnant une impression de résistance au doigt, à limites nettes, parfois localisée à toute la base, parfois remontant dans l'aisselle, et c'est là un signe excellent de réaction pleurale de la grande cavité. Une autre disposition de la matité qui nous a tout spécialement intéressés est celle qui dessine dans la région paravertébrale un triangle rectangle. Ce triangle occupe parfois un seul côté de la colonne vertébrale, parfois les deux côtés.

Cette matité illustre dans la grande majorité des cas la *pleurésie médiastine*, dont la description, en dehors de la coqueluche, avec sa *matité en équerre*, est classique (Chauffard).

(1) On trouvera la bibliographie *et l'iconographie* dans les thèses de : PELLERIN (A.), Les réactions pleurales au cours de la coqueluche. La pleurésie médiastine (*Thèse de Paris*, 1842, Foulon, éditeur).
MAGE (Mlle E.), La dilatation aiguë et transitoire des bronches. L'expectoration purulente au cours de la coqueluche. Exploration lipiodolée (*Thèse de Paris*, 1942, Foulon, éditeur).

La matité nous est donc apparue d'une façon presque constante ; rares sont les cas où elle faisait défaut. Nous l'avons observée, quelle que soit la zone d'atteinte pleurale, au cours des pleurésies médiastines (comme au cours des pleurésies de la grande cavité, quelle que soit la complication pulmonaire associée, au cours de la bronchorrhée purulente comme au cours de la broncho-pneumonie.

Nous l'avons également observée au cours de la coqueluche en apparence normale, et dans ce dernier cas la matité était souvent le seul symptôme qui, avec la radioscopie, traduisait l'atteinte pleurale.

Les autres signes physiques sont variables, inconstants, mais quand ils existent ils sont toujours associés à la matité.

Le *souffle* accompagne souvent, en particulier dans la localisation médiastinale, la matité. Ce n'est pas un souffle aigu, pleural, comme celui que l'on peut rencontrer dans la réaction pleurale de la grande cavité. Il s'agit d'un souffle plus grave, plus ample, plus sonore, très étendu, quelquefois paravertébral, survenant aux deux temps de la respiration. Il présente donc les caractères d'un souffle tubo-pleural, et il semble d'ailleurs difficile d'affirmer son origine exclusivement pleurale.

Plus caractéristiques sont les *frottements pleuraux*, rudes, râpeux, mobiles, plus ou moins étendus.

Ces signes physiques et surtout les caractères bien spéciaux de la matité doivent faire songer à une réaction pleurale au cours de la coqueluche, et cela quelle que soit la modalité de leur apparition, avec ou sans complication broncho-pulmonaire.

Au cours de la *broncho-pneumonie*, les signes généraux fonctionnels et physiques n'orientent pas directement vers la réaction pleurale. Seule la matité franche, à limites nettes, débordant dans l'aisselle, fera suspecter la réaction pleurale qui dans cette éventualité est située d'ordinaire au niveau de la grande cavité.

Beaucoup plus fréquentes et plus intéressantes apparaissent les réactions pleurales au cours de la *bronchorrhée purulente*, comme nous l'avons dit plus haut. Dans ce cas, la réaction pleurale peut évoluer :

de façon latente, simple découverte radiologique ;

ou au cours d'un tableau clinique de broncho-pneumonie que M[lle] E. Mage a bien décrit dans sa thèse : associée à un souffle intense, à ses râles humides, voire même à des frottements, la matité reste encore ici, avec les caractères que nous lui connaissons, le meilleur témoin de la réaction pleurale. Ici encore, les signes généraux et fonctionnels, parfois bien impressionnants, ne semblent pas en rapport avec la réaction pleurale, mais plutôt avec un foyer congestif qu'il est difficile de rattacher à une broncho-pneumonie, étant donnée l'évolution toujours relativement brève et sans gravité de cette manifestation pulmonaire contemporaine de la bronchorrhée, avec ou sans dilatation aiguë des bronches.

Enfin, la réaction pleurale au cours de certaines bronchorrhées purulentes peut présenter une symptomatologie plus discrète.

Elle ne diffère alors en rien du tableau clinique des réactions pleurales qui surviennent *au cours de coqueluches d'apparence normale.*

C'est dans cette éventualité que nous nous sommes attachés, en dehors de la matité si caractéristique, à la recherche de certains signes généraux, en particulier à la modification de la *courbe thermique.*

Certes, un grand nombre de réactions pleurales sont apyrétiques, surtout au cours des coqueluches bénignes, mais nous avons noté ce fait aussi au cours d'une pleurésie de la grande cavité avec ponction pleurale positive.

Parfois c'est une courbe subfébrile pendant toute ou partie de l'évolution de la coqueluche. Dans d'autres cas, la température peut être oscillante avec de grands clochers thermiques ; quelquefois la courbe est en plateau aux environs de 39°.

En conclusion, si le plus souvent les réactions pleurales au cours de la coqueluche accompagnent certaines complications broncho-pulmonaires, les bronchorrhées purulentes bien plus souvent que les broncho-pneumonies, il n'est pas exceptionnel de les voir évoluer pour leur propre compte. C'est ainsi que nous avons relevé 4 observations de pleurésie de la grande cavité et 3 pleurésies médiastines qui ont évolué en dehors de toute complication broncho-pulmonaire.

Dans l'ensemble, ces réactions pleurales isolées sont apparues en pleine période des quintes, du huitième au vingt-cinquième jour de leur installation. C'est aussi la période de toutes les autres complications de la coqueluche. Dans de nombreux cas, il est difficile de préciser le début de la réaction pleurale, car ou elle coexiste avec d'autres complications pulmonaires ou elle est latente. Cependant nous avons pu observer qu'elle débutait dans 2 cas le neuvième jour ; dans 1 cas, le vingt-troisième jour ; dans 1 cas, le vingt-cinquième jour.

Sur les 20 cas où nous avons fait une *ponction exploratrice*, 14 fois elle a permis de retirer du liquide, toujours peu abondant, et de distinguer la nature de ce liquide : séro-fibrineux, puriforme, aseptique le plus fréquemment, purulent beaucoup plus rarement.

De cette étude clinique il résulte qu'un seul signe présente une réelle importance : la *matité*, matité caractéristique qui, lorsqu'elle existe, même au cours de la broncho-pneumonie ou de la bronchorrhée purulente, devra faire rechercher la réaction pleurale.

Mais, très souvent, la *radiologie* reste encore le moyen le plus sûr, sinon le seul, de mettre en évidence la réaction pleurale. Au premier abord, il peut sembler délicat d'individualiser, au milieu des nombreux aspects du poumon coquelucheux, désormais bien connus, les images appartenant aux réactions pleurales. De fait, beaucoup d'entre elles contribuent à enrichir, à accentuer les opacités du poumon coquelucheux.

Depuis les descriptions de Gottlieb et Moller (1923), Pincherli (1925), Duken (1930), les réactions pleurales ont sans doute été classées indifféremment parmi les anomalies de la trame pulmonaire au cours de la coqueluche. Göttsche, en 1929, donnait comme caractéristique de l'image du poumon coquelucheux « une accentuation des travées hilaires telle qu'elle crée un triangle ayant sa base sur le diaphragme et son sommet au hile, sur la ligne médiastine », englobant des manifestations qui appartiennent aussi bien aux réactions pleurales périparenchymateuses.

La même impression se dégage lorsqu'on relit les descriptions du professeur R. Debré.

A vrai dire, il nous paraît difficile de dissocier toutes les images, du point de vue de leur origine exacte.

Toutefois, nous avons essayé, sur les 51 cas de réactions pleurales que nous avons spécialement étudiés, de dégager les principaux aspects de ces modifications. Nous ne pouvons ici qu'en faire une énumération un peu sèche.

Il s'agit tantôt :

De *scissurite* simple (1 cas) ou de *déformations du diaphragme*, diaphragme festonné (16 cas) ; tantôt

d'oblitération du sinus costo-diaphragmatique (4 cas) ou de *déformation du diaphragme associée au comblement du sinus* (8 cas).

L'origine pleurale de ces images paraît peu discutable.

D'autres aspects ont attiré plus spécialement notre attention. S'il est certes difficile d'en affirmer la nature uniquement pleurale, nous croyons devoir cependant dans bien des cas les rapporter à une réaction de la plèvre, voire même à une véritable pleurésie. Poursuivant notre description, nous ajouterons donc :

L'opacité de la base (19 cas) : la réaction pleurale la plus fréquente, donnant une ombre peu homogène. floue, d'opacité variable, occupant le tiers inférieur de la base et apparaissant du neuvième au vingt-troisième jour, parfois bilatérale. Nous pensons qu'il s'agit d'une ombre pleurale parce qu'elle atteint le diaphragme, comble le sinus de façon constante, tendant parfois à remonter vers la région hilaire. L'une d'elles s'accompagnait de petits niveaux liquidiens situés au-dessus de la coupole diaphragmatique. Un autre argument en faveur de l'origine pleurale de ces opacités réside encore dans le fait qu'elles peuvent survenir, malgré leur importance, en dehors de tout signe d'auscultation broncho-pulmonaire et qu'elles ont l'évolution éphémère des manifestations pleurales de la coqueluche. Dans 6 cas, d'ailleurs, la ponction exploratrice fut positive.

En opposition à ces images, qui doivent être rapportées à une pleurésie de la grande cavité, il faut décrire :

Les images triangulaires de la base (13 cas).

Elles offrent également un grand intérêt du fait des discussions que leur existence permet de soulever. Elles s'opposent aux précédentes par leur homogénéité, leur densité et leurs limites précises.

Rappelons la classification que nous avons adoptée avec Mlle E. Mage :

A droite, cette ombre peut se présenter sous trois types :

Type I : un triangle rectangle paravertébral dont l'hypoténuse se termine en bas sur la coupole diaphragmatique, à distance du cul-de-sac costo-diaphragmatique, qui reste libre.

Type II : un triangle rectangle dont l'hypoténuse part d'un niveau moins élevé, près de la colonne vertébrale, et va du médiastin au cul-de-sac costo-diaphragmatique qu'elle intéresse.

Type III : une opacité de la base de forme grossièrement triangulaire, dont le côté supérieur remonte plus ou moins haut sur la paroi externe. Cette opacité reste très dense, ce qui la différencie des simples « opacités de la base ».

Lorsque cette ombre siège *à gauche*, elle s'inscrit très nettement dans l'ombre cardiaque et son hypoténuse double le bord cardiaque, donnant deux contours très nettement distincts.

Ces images, que nous avons rencontrées 13 fois, nous sont apparues 8 fois au cours de coqueluches avec bronchorrhée purulente. Dans un cas seulement, l'examen lipiodolé nous a montré une dilatation aiguë des bronches. Dans les autres cas, le lipiodol était normal. Dans 5 cas également, la ponction était positive.

Cette image triangulaire peut se voir en dehors de la coqueluche, où son interprétation et sa signification anatomo-pathologique ont soulevé de nombreuses discussions. Un bref rappel nous apprend qu'elle a été successivement considérée comme due à :

— Une lésion du système lymphatique avec tuméfaction des ganglions périhilaires et foyers d'inflammation péribronchiques et périvasculaires (Göttsche et Eros) ;

— Une pleurésie médiastine (Chauffard) ;

— Une dilatation des bronches (Sergent et Bordet ; Rist, Jacob et Trocmé) ;

— Une spléno-pneumonie avec réaction pleurale (F. Bezançon) ;

— Une broncho-pneumonie chronique (Ribadeau-Dumas) ;

— Et enfin une atélectasie (Feyster ; les Américains avec Scott, Pinchin et Morlock ; Ellis; Warner et Graham ; Auspach, Bernou, Langeron, d'Horis et Batteur ; Masselot eu France). A vrai dire, notre expérience ne nous a pas permis de mettre en évidence dans un seul cas les signes habituels de l'atélectasie. L'injection lipiodolée nous a toujours montré des bronches perméables et un arbre bronchique complètement injecté.

De même, dans cette série de cas, cette dernière exploration ne nous a révélé qu'une seule fois une dilatation bronchique.

Par contre, dans une autre série de faits observés avec Mlle E. Mage, sur 14 observations où nous avons relevé de manière indiscutable une image triangulaire de la base, 7 fois l'examen lipiodolé nous a permis de faire la preuve de la dilatation des bronches; 2 fois la ponction exploratrice nous a autorisés à affirmer la réaction pleurale.

En résumé, si la bronchectasie peut expliquer dans un certain nombre de cas ces images triangulaires de la base elle est loin de les expliquer toutes. Aussi, pour les images du type I, qui n'intéressent pratiquement pas la coupole diaphragmatique, ni le sinus costo-diaphragmatique, nous ne repoussons pas l'idée d'une spléno-pneumonie ou d'une condensation péribronchique.

Par contre, les ombres triangulaires du type II et III présentent, à notre sens, une *participation pleurale* souvent peu discutable. Les caractères cliniques de la matité, la ponction exploratrice, l'aspect radiographique nous inciteut à une telle conclusion. Toujours dans ces mêmes types II et III, le diaphragme est intéressé et le sinus comblé; dans le type III, l'ombre pleurale remonte même vers la région axillaire. De plus, une fois, nous avons pu, après ponction, dessiner très nettement, grâce à une injection intrapleurale de lipiodol, les contours de la plèvre médiastine.

En conclusion, nous sommes tentés de croire que cette image triangulaire est aussi souvent le reflet d'une pleurésie médiastine que d'une dilatation des bronches, sans nier pour cela la participation péribronchique et parenchymatique, qui se traduit parfois par un véritable syndrome broncho-pneumonique. Cependant, nous ne sommes pas habitués, au cours de la broncho-pneumonie de la coqueluche, à trouver des images triangulaires si homogènes, à limites si nettes, le long de la colonne vertébrale. Seule la pleurésie médiastine ou la simple réaction pleurale médiastinale ont un caractère aussi nettement délimité.

Tels sont les différents aspects cliniques et radiologiques des réactions pleurales de la coqueluche. Quels rôles jouent-elles dans l'évolution de la coqueluche? Elle ne modifient en rien l'évolution des complications broncho-pulmonaires, au cours desquelles elles ne sont qu'un épiphénomène si l'on excepte la pleurésie purulente, qui apporte sa gravité propre. Les réactions pleurales discrètes des coqueluches bénignes passent le plus souvent inaperçues. Elles n'ont d'intérêt que lorsqu'elles ont une

véritable entité et affectent l'allure d'une vraie complication. Il est permis alors de leur donner le nom de « pleurésies coquelucheuses », dont l'installation est souvent brusque par un épisode fébrile, des signes cliniques et radiologiques. L'épisode fébrile est assez court, de six à quinze jours. Les signes physiques sont plus longs à disparaître, ainsi que les signes radiologiques. Mais de toute façon ces réactions pleurales ne laissent aucune trace dans les mois qui suivent la guérison.

Nous ne pouvons donc partager l'opinion de Pospichill. A notre avis, la pleurésie coquelucheuse reste toujours favorable dans son évolution si l'on excepte les formes associées aux broncho-pneumonies, en particulier lorsque le liquide passe à la purulence.

Un dernier problème reste à résoudre : celui de l'origine de cette atteinte pleurale. Elle nous paraît sous la dépendance directe de la coqueluche. Parfois il peut s'agir d'une infection surajoutée, mais nous n'avons jamais pu en faire la preuve, à l'exception des pleurésies purulentes de la broncho-pneumonie. On sait par ailleurs la fréquence des liquides puriformes aseptiques.

Peut on invoquer la tuberculose, que les auteurs anciens accusaient de compliquer fréquemment la coqueluche ? Il ne le semble pas. D'ailleurs, la pratique de la cuti-réaction à la tuberculine permet actuellement très souvent de trancher le débat.

Si la *cuti-réaction reste négative*, en tenant compte des deux à trois semaines d'anergie coquelucheuse toujours possible, la discussion ne se pose pas.

Si la *cuti-réaction est positive*, le problème est plus délicat, car un certain nombre d'aspects pleuro-pulmonaires du poumon coquelucheux peuvent simuler à s'y méprendre des images de tuberculose de primo-infection ou même de tuberculose miliaire ou de broncho-pneumonie. Mais la rapidité de la guérison clinique en quelques jours, le nettoyage radiologique également rapide et total en quelques semaines, l'absence de perturbations sérieuses de l'état général sont autant d'arguments qui militent contre une origine tuberculeuse, de même que la culture sur milieu de Lowenstein et l'inoculation au cobaye du liquide pleural, toujours négatives. Ce sont les faits sur lesquels Mikulowski avait déjà insisté et que Mme Cans, dans sa thèse, a longuement discutés. Et nous pouvons ajouter dans le même esprit que nous n'avons jamais vu non plus d'évolution tuberculeuse chez des enfants dont la primo-infection était lointaine, fixée sans allure évolutive.

L'aspect clinique, évolutif et radiologique nous permet donc d'affirmer l'origine coquelucheuse dans ces réactions pleurales, à l'exclusion de la surinfection et de la tuberculose. D'ailleurs, cette idée est en rapport avec la conception moderne de la coqueluche, qui fait de cette affection une maladie du poumon. Ces pleurésies ne seraient sans doute que les témoins de réactions bronchiques ou alvéolaires sous-jacentes.

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE TARDIVE DU NOUVEAU-NÉ AVEC ÉRYTHROBLASTOSE. ÉTUDE DU FACTEUR RHÉSUS (1)

PAR

Julien MARIE, Georges SÉE, M. BESSIS, P. CHICHE et M. GUÉNIOT

On sait que la découverte du facteur Rhésus par Lansteiner et Wiener en 1940 a éclairé le mécanisme pathogénique de l'érythroblastose fœtale. Si Levine et Setson avaient émis antérieurement l'hypothèse d'une hémolyse des globules rouges fœtaux par une agglutinine maternelle, le déterminisme du phénomène demeurait inconnu. La présence du facteur Rhésus chez le fœtus et son absence chez la mère leur révélaient l'antigène possible. Levine, Burnham, Katzin et Vogel (1941), sur 153 mères ayant donné naissance à des enfants atteints d'érythroblastose, en ont trouvé 141 Rh négatif et dans 33 cas ils ont mis en évidence des agglutinines atypiques. Boorman, Dodd et Mollison (1942), sur 48 mères, constatent 46 Rh négatif et 44 fois des agglutinines atypiques. Race, Taylor, Cappel et Mac Farlane, sur 50 cas, découvrent 44 mètres Rh négatif et 38 fois des agglutinines atypiques. Levine, Katzin et Vogel, sur 111 mères, trouvent 101 Rh négatif et 31 fois des agglutinines atypiques. Cependant il faut savoir que les agglutinines atypiques peuvent ne pas être décelées dans le sérum maternel pendant un certain temps après la naissance. De plus, Race a découvert que l'agglutinine peut exister sous une forme « incomplète », c'est-à-dire ne donnant pas d'agglutination. Cette forme, très fréquente, est tout aussi pathogène que la forme complète et nécessite une technique particulière pour être mise en évidence. La révélation des agglutinines dans le sérum maternel n'est donc pas constante. Par contre, Wiener a constaté que 92 p. 100 des mères dont les nouveau-nés sont atteints d'érythroblastose ne possèdent pas le facteur Rhésus, alors que 15 p. 100 seulement des individus pris au hasard sont Rhésus négatif. Et régulièrement le nouveau-né et le père sont Rhésus positif, comme la majorité des êtres humains (85 p. 100).

L'observation que nous rapportons tire son intérêt de deux constatations. Du point de vue clinique le nouveau-né, considéré comme normal jusqu'alors, fut soumis à notre examen le quarante-deuxième jour de la vie pour une anémie intense qui serait apparue brutalement le trente-cinquième jour. L'absence d'hépatomégalie, la médiocrité de la splénomégalie, le bon aspect du nourrisson, la notion d'intervalle libre, l'absence de caractère familial, la disparition presque immédiate de l'érythroblastémie après la première transfusion, la guérison rapide nous avaient fait envisager le diagnostic d'anémie aiguë curable du nouveau-né type Lelong-Joseph, plutôt que celui d'anémie grave par érythroblastose. Mais l'étude (2) du facteur Rhésus nous a donné la réponse habituelle observée dans l'érythroblastose fœtale : mère Rh —, nouveau-né et père Rh +. Nous n'avons pu cependant mettre en évidence la présence dans le sang

(1) Communication faite à la séance du 16 octobre 1945 de la Société de pédiatrie de Paris.

(2) Ces divers examens ont été réalisés dans le laboratoire de notre collègue et ami A. Tzanck (Laboratoire de recherches du Centre national de la transfusion sanguine).

de la mère d'agglutinine anti-Rh, ni même d'une agglutinine anti-Rh incomplète.

***

Observation. — Gu... Lucien, né le 24 mai 1945, entre à l'hôpital Hérold le 5 juillet, à l'âge de quarante-deux jours.

Né à terme. Accouchement normal. Poids de naissance, $3^{kg},300$. Poids du placenta 580 grammes. Grossesse entièrement normale. La mère précise qu'étant alors en Bretagne elle n'avait souffert d'aucune restriction.

Deux jours après la naissance, l'enfant a présenté un ictère intense qui a duré une huitaine de jours. Il a toujours été nourri au sein, sans qu'on puisse préciser les rations, l'enfant n'étant pas pesé. L'appétit est normal, mais depuis la sortie de la maternité l'enfant présente des vomissements en jet après presque toutes les tétés et des selles très fréquentes (sept à huit par jour), liquides et vertes. Au début de juin est apparu sur les fesses et les cuisses un érythème, qui au bout d'un mois, le 23 juin, s'est généralisé, prédominant au crâne, au cou et aux membres supérieurs. A partir du 30 juin, l'enfant reçoit par la bouche gardénal et belladone, seuls médicaments qu'il ait ingérés entre sa naissance et son hospitalisation. *Les 29 et 30 juin*, la fièvre se maintient entre 38°,5 et 38°,7.

Le 1er juillet, la mère remarque la pâleur intense de l'enfant, qui, d'après elle, serait survenue brusquement depuis la veille ; elle insiste sur ce début brutal et sur l'absence de tout autre signe, hormis une certaine somnolence. La pâleur persiste, et la fièvre monte à 38°,5 le 4 juillet. Le médecin appelé conseille l'hospitalisation.

Examen. — *Le 6 juillet*, le nourrisson est d'une pâleur intense, cadavérique, que l'on retrouve partout sur la peau et les muqueuses. Sur cette pâleur tranchent des lésions d'eczéma séborrhéique en régresssion, comme en témoignent des zones où persiste une simple pigmentation ; sont intéressés la face interne des cuisses et des jambes, les fesses, le cou, les épaules, le cuir chevelu, le front. D'autre part, rien à l'examen somatique, si ce n'est une rate palpable, augmentée de volume. Le foie est normal, ainsi que le cœur et les poumons ; pas d'adénopathies ; pas de déshydratation ; la fontanelle est normale. Enfin, la température est à 37°,4, et il faut insister sur le fait que jusqu'à la sortie de l'enfant elle ne s'élèvera jamais au-dessus de 37°,5. L'enfant, nourri au sein, pèse $4^{kg},400$ et ne présente plus de troubles digestifs.

Une série d'examens sont entrepris : les clichés du thorax et des membres sont normaux, les tympans le sont également, les réactions de Wassermann et de Meinicke dans le sang de l'enfant et de la mère sont négatives ; la cuti-réaction est négative, le temps de saignement est de deux minutes et le temps de coagulation en tubes capillaires de une minute et demie. L'urée sanguine est de $0^{gr},50$, l'examen cytologique des urines est normal. La culture des urines donne des colonies de staphylocoques, que nous attribuons à une souillure (les urines n'ont pas été recueillies par sondage).

Examens hématologiques. — La bilirubinémie s'élève à 20 milligrammes par litre de sang (5 unités Van den Bergh), alors que le chiffre normal est de l'ordre de 4 milligrammes. Les urines ont une teinte bistre, sans présence de pigments biliaires.

Hémogramme (6 juillet) :

Hématies	1 650 000	
Leucocytes	60 600	
Hémoglobine	35 p. 100	
Valeur globulaire	1,3	
Polynucléaires neutrophiles	33	47 p. 10
Polynucléaires éosinophiles	6	
Métamyélocytes neutrophiles	4	
Myélocytes neutrophiles	4	
Moyens mononucléaires	32	53 p. 100
Lymphocytes	13	
Monocytes	8	

Surtout le taux d'érythroblastes par rapport aux leucocytes est de 28 p. 100. En même temps, l'anisocytose, la poïkilocytose et la polychromatophilie sont très marquées. Si l'on fait le calcul de la quantité de globules rouges nucléés par millimètre cube, on trouve 16 368 érythroblastes, soit 10,2 érythroblastes pour 1 000 hématies.

Le myélogramme par ponction sternale donne :

Polynucléaires neutrophiles	7		30 p. 100
Métamyélocytes neutrophiles	10		
Myélocytes neutrophiles	4		
Polynucléaires éosinophiles	3	5 p. 100	
Métamyélocytes éosinophiles	2		
Myéloblastes	1		
Hémocytoblastes	3		
Moyens mononucléaires	8	10 p. 100	
Lymphocytes	2		
Érythroblastes	55	60 p. 100	
Proérythroblastes	5		

Quelques mitoses sont constatées.

Enfin, la recherche des groupes sanguins, du *facteur Rhésus* et des *agglutinines anti-Rhésus* donne comme résultats :

Mère : O Rhésus négatif.
Enfant : O Rhésus positif.
Père : O Rhésus positif.

Les agglutinines anti-Rhésus n'ont pu être décelées dans le sérum de la mère.

Devant ces résultats, on pratique le 7 juillet une transfusion de 100 centimètres cubes de sang d'un donneur universel directement du bras au sinus longitudinal supérieur. L'intervention est bien supportée, et le 8 l'enfant paraît nettement plus coloré. Un nouvel examen de sang fait le 9 juillet objective l'amélioration.

Hémogramme (9 juillet) :

Hématies	2 600 000	
Leucocytes	26 400	
Hémoglobine	50 p. 100	
Polynucléaires neutrophiles	24	29 p. 100
Métamyélocytes neutrophiles	1	
Polynucléaires éosinophiles	4	
Moyens mononucléaires	46	71 p. 100
Lymphocytes	11	
Monocytes	14	

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie très marquées.

Il n'y a plus d'érythroblastes dans le sang.

Le 10 juillet, en raison d'une chute de poids de 100 grammes, on ajoute à chaque tétée une cuillerée à café de lait concentré sucré.

Le 12 juillet, la rate paraît moins grosse, et la bilirubinémie n'est plus qu'à 2,6 unités Van den Bergh, soit 7 milligrammes par litre. On pratique ce jour une seconde transfusion de 100 centimètres cubes de sang de donneur universel de bras à sinus. Il en résulte une nouvelle amélioration clinique, et le lendemain *13 juillet* on note :

Hémogramme (13 juillet) :

Hématies	3 320 000	
Leucocytes	14 200	
Hémoglobine	70 p. 100	
Valeur globulaire	0,89	
Polynucléaires neutrophiles	19	20 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	1	
Moyens mononucléaires	40	80 p. 100
Lymphocytes	27	
Monocytes	13	

Absence d'érythroblastes. Légère anisocytose et polychromatophilie.

Dès lors, on cesse toute thérapeutique ; l'état de l'enfant est excellent; il a repris une couleur normale, et son poids s'élève régulièrement de $4^{kg},300$ le 12 juillet à $4^{kg},750$ le 19 juillet. La rate est encore palpable et la légère diarrhée physiologique persiste. Un nouvel examen de sang montre le 17 juillet :

Hémogramme (17 juillet) :

Hématies	4 400 000
Leucocytes	6 000
Hémoglobine	85 p. 100
Cellules jeunes	8 —
Polynucléaires neutrophiles	14 —
Monocytes	26 —
Lymphocytes	42 —
Monocytes	8 —
Plasmocytes	2 —

Absence d'érythroblastes.
Anisocytose et poïkilocytose légères.

L'enfant sort guéri le *29 juillet*, et nous le maintenons volontairement au sein maternel. Revu le 22 septembre 1945, le nourrisson, âgé de quatre mois, pèse 6 100 grammes, toujours nourri au sein complété par 4 cuillerées à café de lait condensé sucré par jour. Il est en excellent état ; la rate n'est pas palpable. Hémogramme : Hématies, 4 300 000. Hémoglobine, 80 p. 100. Valeur globulaire 0,83. Leucocytes, 10 000, dont polynucléaires neutrophiles, 23 ; polynucléaires éosinophiles, 18 ; lymphocytes, 3 ; grands et moyens lymphocytes, 46 ; monocytes, 10.

A cette observation, il convient d'ajouter les éléments suivants, tirés de l'étude familiale :

Père. — Vingt-sept ans. Bien portant. A quatre frères et sœurs bien portants.

Pas de renseignements sur ses parents.

Hémogramme paternel :

Hématies	4 800 000	
Leucocytes	6 000	
Hémoglobine	90 p. 100	
Valeur globulaire	0,93	
Polynucléaires neutrophiles	60	68 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	8	
Moyens mononucléaires	13	32 p. 100
Lymphocytes	15	
Monocytes	4	

Mère. — Vingt-deux ans. Bien portante. Bordet-Wassermann négatif pendant la grossesse. Aurait eu un ictère à la naissance. A cinq frères et sœurs tous bien portants.

Hémogramme maternel :

Hématies	4 280 000	
Leucocytes	6 600	
Hémoglobine	80 p. 100	
Valeur globulaire	0,95	
Polynucléaires neutrophiles	53	65 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	11	
Polynucléaires basophiles	1	
Moyens mononucléaires	16	35 p. 100
Lymphocytes	12	
Monocytes	7	

Temps de saignement : deux minutes.

Temps de coagulation en tubes capillaires : quatre minutes.

La mère a eu trois grossesses :

1° Un garçon né en août 1943, pesant 2kg,750. Il existait un placenta prævia et l'enfant aurait présenté à la naissance un ictère d'une durée d'une huitaine de jours. Il a été nourri au sein pendant un mois et demi, puis au lait de vache. Il est actuellement bien portant.

2° Une grossesse terminée par une fausse couche spontanée de six semaines en juin 1944.

3° Le malade.

***

Ainsi un nouveau-né, normal à la naissance, nourri au sein, présente, entre le trente-cinquième et le trente-huitième jour de la vie, deux jours de fièvre à 38°,5 et 38°,7, et une anémie intense et quasi subite.

L'examen clinique, à part la pâleur, révèle exclusivement une splénomégalie modérée.

L'examen du sang confirme la gravité de l'anémie (1 650 000 globules rouges ; 35 p. 100 d'hémoglobine), mais révèle en plus deux anomalies :

L'une, *de la série rouge*, caractérisée par une érythroblastose importante : 16 968 érythroblastes par millimètre cube de sang (10,2 érythroblastes pour 1 000 hématies, 28 érythroblastes pour 100 leucocytes).

L'autre, *de la série blanche*, caractérisée par une forte leucocytose à 60 600 par millimètre cube, avec un équilibre leucocytaire subnormal. Seules quelques formes jeunes de la série granuleuse passent dans le sang (4 métamyélocytes et 4 myélocytes pour 100 leucocytes).

L'étude de la *moelle sternale* montre une intense activité érythropoïétique, avec érythroblastose très marquée (60 p. 100 d'érythroblastes). La nature *hémolytique* de cette anémie brutale peut être affirmée par le taux élevé de la bilirubinémie, qui atteint le septième jour de la crise anémique 20 milligrammes par litre de sang (normale : 4 milligrammes).

Nous posons donc le diagnostic d'*anémie hémolytique aiguë tardive du nouveau-né avec érythroblastose.* Mais quelle est la cause déterminante de cette anémie hémolytique, relativement tardive ?

L'anémie aiguë infectieuse type Brill n'est pas retenue, malgré l'existence de deux jours de fièvre à 38°,5-38°,7. On sait en effet que la fièvre ne suffit pas pour caractériser l'infection, et qu'elle est habituelle dans les anémies brusques, en particulier au cours des crises d'hémolyse dans la maladie hémolytique avec microsphérocytose. Ce nouveau-né de quarante jours tolère remarquablement cette anémie si grave : il tette convenablement et ne présente aucun signe de retentissement nutritionnel, comme il est de règle dans les maladies infectieuses ; il prend même du poids. Parmi les infections chroniques, *la syphilis congénitale* est formellement rejetée : le nourrisson ne présente aucun signe de syphilis et les réactions sérologiques sont négatives dans son sang et dans celui de sa mère.

La possibilité d'assister à la première crise déglobulisante d'une *maladie hémolytique* (type Minkowski-Chauffard) méritait d'être envisagée. Mais une telle précocité clinique est rarissime ; au surplus, l'absence de tout caractère héréditaire, l'absence de microsphérocytose ne permettaient pas de retenir ce diagnostic d'exception.

Les doses infimes de gardénal et de belladone reçues par l'enfant ne nous semblent pas avoir joué le rôle de réactogènes entraînant par intolérance médicamenteuse une anémie hémolytique aussi sévère.

En vérité, les deux causes d'anémie du nouveau-né qui nous ont semblé les plus vraisemblables étaient l'*érythroblastose à forme anémique type Ecklin* ou l'*anémie aiguë curable du nouveau-né type Lelong-Joseph.* Plaidaient pour ce dernier diagnostic l'intervalle libre pendant lequel tout paraissait normal, le caractère brutal de la déglobulisation, le bon état de l'enfant qui, malgré l'anémie intense, ne présentait pas un aspect inquiétant, l'absence d'antécédents familiaux, la guérison très rapidement obtenue : deux jours après la première transfusion, l'érythroblastose sanguine était déjà totalement disparue, et les globules rouges s'étaient augmentés d'un million.

Mais les résultats des examens hématologiques de l'enfant et des parents devaient apporter la réponse obtenue régulièrement dans l'érythroblastose du nou-

veau-né : en effet, le facteur Rhésus était présent chez l'enfant et le père, absent chez la mère. Cependant, comme cela est fréquent, il n'a pas été possible de déceler dans le sang maternel d'agglutinines anti-Rh (1). Il n'en demeure pas moins qu'il paraît vraisemblable que le mécanisme d'agglutination-hémolyse est bien en cause dans notre cas, qui serait finalement une variété tardive d'érythroblastose fœtale à forme anémique, dont la symptomatologie serait comparable à celle que réalise l'anémie aiguë curable du nouveau-né.

Sans doute, le caractère tardif de l'anémie intense (trente-cinquième jour de la vie) peut paraître une objection sérieuse à cette manière de voir. Cependant, pour diverses raisons, la date tardive de la crise déglobulisante nous paraît un argument insuffisant pour rejeter, dans notre cas, le mécanisme hémolytique du facteur Rhésus.

1° Nous n'avons examiné le nouveau-né que le quarante-deuxième jour de la vie, et il est possible que les renseignements fournis par la mère ne soient pas d'une rigoureuse précision. En particulier, après l'ictère intense qui a duré du deuxième au dixième jour de la vie, un certain degré d'anémie a pu exister sans être spécialement remarqué par l'entourage.

2° Certaines anémies du nouveau-né sont d'apparition assez tardive. Ainsi, dans l'une des observations de Lelong et Joseph, la déglobulisation brutale n'est apparue que le vingtième jour de la vie.

3° Notre nouveau-né fut nourri entièrement au lait maternel. Or Witebsky a découvert des agglutinines anti-Rh dans le lait maternel. La sommation des agglutinines apportées par ce lait ou leur brusque élévation peuvent peut-être expliquer l'apparition tardive de l'anémie hémolytique dans notre observation. Peut-être existe-t-il également dans certains cas une neutralisation prolongée des agglutinines, comme on le constate après l'accouchement.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que le processus hémolytique déterminé par le facteur Rhésus a dû jouer un rôle essentiel dans le déterminisme de l'anémie tardive constatée chez ce nouveau-né.

***

Les recherches si remarquables de Lansteiner et de Levine démontrent que l'érythroblastose infantile est la conséquence d'une hémolyse des globules rouges du fœtus par une agglutinine maternelle résultant de la sensibilisation de la mère au facteur Rhésus fœtal. Ce processus entraîne des conséquences différentes suivant la période où éclatent ses manifestations : pendant la grossesse, il peut réaliser l'anasarque fœto-placentaire du type Schridde ; à la naissance même, il peut déterminer l'ictère grave familial du nouveau-né ; après la naissance, sa nuisance peut se poursuivre en réalisant une anémie hémolytique plus ou moins précoce du nouveau-né. Il est possible que son rôle soit plus étendu et qu'il soit reconnu responsable de certaines interruptions de la grossesse ou de certaines morts à la naissance.

La recherche du facteur Rhésus aidera également à reconnaître la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né, même lors de sa première manifestation dans une fratrie, quand le caractère familial échappe encore complètement.

(1) On connaît actuellement des sous-groupes du facteur Rhésus, et il ne faut pas rejeter l'hypothèse de l'intervention de ce facteur, même dans les cas où les deux conjoints sont Rh +.

Notre observation d'anémie hémolytique tardive du nouveau-né ne comporte aucune conclusion formelle, mais elle pose nettement deux problèmes, que de nouvelles recherches pourront seules résoudre :

1° Une anémie hémolytique *tardive* du nouveau-né peut-elle reconnaître comme déterminisme le processus d'agglutiuation-hémolyse du facteur Rhésus ?

2° L'anémie aiguë curable du nouveau-né, type Lelong-Joseph, si bien individualisée par ces auteurs sur le plan clinique, résulte-t-elle du même déterminisme ? Si la réponse habituelle de l'érythroblastose néo-natale (mère Rh —, enfant Rh +) est régulièrement constatée dans l'anémie aiguë curable, il faudra répondre par l'affirmative et considérer cette affection comme une variété de la maladie hémolytique à facteur Rhésus du fœtus et du nouveau-né.

LA PSEUDO-PARALYSIE DU NOUVEAU-NÉ PAR OSTÉOMYÉLITE AIGUE

PAR

Marcel LELONG, A. ROSSIER et R. UMDENSTOCK

L'histoire de la médecine montre qu'une observation clinique bien faite — quoique faussement interprétée — peut parfois conduire à une découverte essentielle.

Il est curieux de constater que le cas princeps dont se servait Parrot, en 1872, pour dessiner de main de maître le tableau de la maladie qui porte justement son nom, la « pseudo-paralysie » par altération osseuse syphilitique, était — le lecteur moderne n'en peut douter — un exemple non de syphilis osseuse, mais d'ostéomyélite aiguë à foyers disséminés.

Une enfant de neuf jours avait présenté tout d'abord sur la peau « quelques pustules très petites, contenant une gouttelette de pus blanc ». Dès le lendemain, elle « ne pouvait remuer son bras gauche »; dix jours après apparaissait à l'avant-bras droit « une tumeur volumineuse... et présentant une fluctuation très évidente », bientôt suivie par « une nouvelle tumeur, également fluctuante et douloureuse... vers l'articulation scapulo-humérale du côté gauche »; l'enfant mourait, et l'autopsie ne montrait pas moins de six foyers osseux purulents, sur l'humérus, le radius, les tibias et le sacrum, avec soulèvement périosté étendu et décollement épiphysaire des os longs, expliquant l'impotence.

Parrot, d'ailleurs, se contentait de rapprocher ce premier cas, en réalité publié déjà par Valleix en 1834, des cas de pseudo-paralysie qu'il avait observés lui-même chez des nouveau-nés syphilitiques avérés : dans les 7 observations personnelles qui font suite à l'étrange cas qui a la vedette de son mémoire, il décrit admirablement et la pseudo-paralysie, et les signes cutanéo-muqueux de la syphilis du nouveau-né, mettant en pleine lumière l'étiologie syphilitique des lésions osseuses.

Parrot, de son temps, ne disposait, pour le diagnostic de la syphilis congénitale du nouveau-né, ni de la radiographie, ni de la réaction de Wassermann, mais seulement de son intuition géniale. Seules, les frictions mercurielles

et la liqueur de Van Swieten faisaient partie de son arsenal thérapeutique.

A savoir séparer l'ostéomyélite aigüe de l'ostéochondrite syphilitique, nous avons moins de mérite que lui, car pour ce faire nous disposons de la bactériologie, de la radiologie et de la sérologie. Aussi croyons-nous intéressant de souligner que le syndrome « pseudo-paralysie » peut relever non d'une ostéite syphilitique, mais d'une ostéite aiguë.

Nous avons récemment observé 3 cas d'ostéomyélite aiguë du nouveau-né qui nous paraissent intéressants par les caractères communs suivants : aspect de pseudo-paralysie, lésions radiologiques, guérison par la pénicilline.

Observation I. — A... Danielle, née le 6 juin 1945, entre dans le service le 22 juin 1945, âgée de seize jours, pesant 3^{kg},350. Poids de naissance : 3^{kg},550. Allaitement mixte. A dix jours, une petite pyodermite de la fesse est notée; presque en même temps se manifestent, d'abord à la paume de la main droite, puis en diverses régions, des tuméfactions rouges, d'aspect phlegmoneux.

A l'entrée, nous constatons : un volumineux abcès fluctuant de la fesse droite, avec œdème et empâtement de la hanche du même côté, et *impotence complète du membre inférieur droit, qui est flasque et inerte* ; d'autres collections, les unes dures, les autres fluctuantes, au niveau de l'avant-bras droit, de la main droite, du coude gauche, du pied droit et de l'articulation sterno-claviculaire droite : donc au total six localisations, sans compter un œdème dur phlegmoneux de la région vulvaire et une petite suppuration ombilicale.

La température est à 38° ; le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume ; l'enfant boit bien, il est très pâle (numération : globules rouges, 2 760 000 ; globules blancs, 8 600 ; avec polynucléose, 66 p. 100).

La radiographie montre un début de luxation de la tête fémorale droite.

Le traitement chirurgical, confié au Dr Petit, chirurgien de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, consiste en l'incision des abcès (qui conduit, à l'avant-bras gauche, sur l'os dénudé) ; de plus, un plâtre pelvien fixe les deux membres inférieurs en abduction forcée, pour éviter la luxation de la hanche droite.

L'examen et la culture du pus montrent qu'il s'agit de *streptocoque.*

En même temps, on injecte pendaut dix jours de fortes doses de pénicilline : 50 000 unités quotidiennes par voie intramusculaire, au total 500 000 unités. On y associe de la sulfa-méthyl-diazine, au total 8 grammes en sept jours.

Dès le deuxième jour du traitement, la température redevient normale, le poids augmente, les abcès s'assèchent, et l'enfant peut quitter le service, guéri, le 6 juillet. Revu trois mois après, il ne conserve aucune séquelle et, en particulier, remue normalement le membre inférieur droit.

Obs. II. — C... Philippe, né le 19 juillet 1945, entre dans le service le 2 août 1945, âgé de quatorze jours, pesant 2^{kg},250. Poids de naissance : 3 kilogrammes. Nourri au sein. Après la chute de poids physiologique, l'enfant avait commencé à reprendre du poids et atteignait 2^{kg},800 au septième jour, lorsque surviennent brusquement des vomissements, une altération profonde du facies, une déshydratation marquée, une chute de poids catastrophique de 600 grammes en six jours. De larges bulles de pemphigus se manifestent en même temps sur le cou et la face.

A son entrée, l'enfant est dans un état toxi-infectieux des plus alarmants. On commence aussitôt la pénicilline : 30 000 unitées quotidiennes par voie intramusculaire, au total 120 000 unités. L'état se transforme rapidement; au bout de six jours l'enfant a repris 300 grammes. Une rechute subite se produit le 9 août. Le poids retombe de 400 grammes, l'enfant présente de nouveau un état toxi-infectieux très grave, sans qu'on puisse déceler cette fois ni infection cutanée, ni otite. Le 10 août, l'enfant présente l'aspect agonique. On installe une perfusion veineuse continue, à la faveur de laquelle deux transfusions de sang, de 25 et 30 centimètres cubes, sont faites le 10 et le 12 août. On reprend en même temps les injections de pénicilline, 30 000 unités quotidiennes pendant quatre jours, puis 25 000, soit 145 000 au total. Le 13 août, on arrête la perfusion. L'enfant est transformé. Dès lors, le poids monte régulièrement, et un mois après il atteint 3^{kg},500. Le 14 septembre, alors que l'état ne cesse d'être excellent, on remarque une *impotence complète du membre supérieur droit, qui est flasque, inerte,* à part quelques mouvements des doigts. Les jours suivants, une atrophie marquée apparaît ; les réflexes olécranien et bicipital semblent diminués. Enfin l'épaule droite est légèrement tuméfiée, et sa mobilisation fait percevoir des craquements. L'examen électrique montre une hypo-excitabilité faradique et galvanique des nerfs et des muscles du membre supérieur droit.

La radiographie de l'humérus droit ne montre rien d'anormal le 14 septembre ; ce n'est que sept jours après qu'une nouvelle radio montre sur la tête humérale une encoche des plus nettes, attestant la nature osseuse de la lésion. Les autres os sont normaux. L'évolution est simple : aucune suppuration ne se produit, et l'enfant peut quitter le service le 29 septembre, en parfait état, pesant 3^{kg},900. Revu un mois après, il a pris 1 kilogramme, son bras droit a un aspect normal, l'atrophie a presque complètement disparu, et la mobilité est revenue.

Obs. III. — B... Gérard, né le 25 septembre 1945, entre dans le service le 10 octobre 1945, âgé de quinze jours, pesant 2^{kg},700. Poids de naissance : 3^{kg},500. Au sein la première semaine, puis allaitement artificiel. Le cinquième jour de la vie, on constate une petite pyodermite infiltrée sur le menton, qui trois jours après laisse couler un peu de pus épais et se cicatrise le onzième jour. Ce même jour, tout le bras droit est uniformément tuméfié et de couleur violacée. Le Dr Boudin, de Beaumont-sur-Oise, injecte aussitôt de la pénicilline (150 000 unités en quatre fois) et nous adresse son petit malade. A son entrée, l'enfant, qui a perdu 800 grammes depuis sa naissance, a un aspect très fatigué et pâle. Il frappe par le volume de son membre supérieur, qui est doublé, et par son impotence : *le bras droit soulevé retombe flasque et inerte.* Seuls les doigts font quelques mouvements. Un gros abcès fluctuant bombe en regard de la tête humérale, le coude est le siège d'une infiltration dure et diffuse. Le Dr Petit incise l'abcès scapulaire, qui donne issue à un pus *staphylococcique,* et communique avec l'articulation, dans laquelle il laisse un trocart destiné aux injections locales de pénicilline.

Celles-ci sont répétées quotidiennement, à la dose de 20 000 unités locales et 30 000 intramusculaires, jusqu'à un total de 400 000 unités.

De plus, 2 grammes de Fontamide *per os* chaque jour (7 grammes au total). Le 13 octobre, incision sus-olécranienne ; l'abcès communique avec la cavité déjà drainée. On constate sur la paroi abdominale et dans le dos une dizaine de petits nodules inflammatoires, véritables gommes staphylococciques, dans lesquels on injecte également de la pénicilline. Le 16 octobre, les abcès sont asséchés et les plaies opératoires en voie de cicatrisation.

La radiographie ne montre d'abord, sur les premiers clichés, aucune lésion osseuse. Ce n'est que le 18 octobre que la tête humérale présente un aspect spongieux et vermoulu des plus nets.

Le 30 octobre, l'état est excellent, le poids a augmenté, le membre a repris son aspect normal, toute trace d'inflammation a disparu. Seule persiste une impotence relative. Un examen électrique ne montre aucune modification des réactions. Le 6 novembre, l'enfant paraît guéri, il remue son bras presque normalement.

Nos trois observations permettent de dégager un tableau schématique de la forme pseudo-paralytique de l'ostéomyélite aiguë du nouveau-né.

Une première notion étiologique nette, chez ces enfants âgés tous trois de quinze jours : l'infection *cutanée* (pyo-

dermite, pemphigus, infection ombilicale) est la porte d'entrée du germe, streptocoque ou staphylocoque. Il ne s'agit pas forcément de débiles, le poids à la naissance peut être normal, l'enfant vigoureux dans les premiers jours. Le mode d'allaitement n'est pas en cause (sein dans les trois cas).

Le début est très rapide; d'un jour à l'autre, *le membre est trouvé flasque, inerte*, en même temps que tuméfié.

Cliniquement, c'est au niveau de la jonction diaépiphysaire que se localisent *les abcès*, qui peuvent atteindre tous les os longs, y compris les phalanges, et même les os courts : sternum, clavicule (obs. I) ou les vertèbres (obs. Valleix-Parrot). Ces abcès réalisent fréquemment un *décollement* de l'épiphyse, mais ils sont parfois aussi *articulaires*.

Le gonflement, la rougeur se manifestent rapidement et, dès qu'il y a *fluctuation*, il faut inciser, mais nous avons vu plusieurs fois les abcès se résorber sans suppurer ; et en particulier, dans l'observation II, l'ostéite a évolué d'une manière torpide, froide, sans suppuration, ce qui nous fait croire que le traitement antérieur par la pénicilline avait considérablement atténué la virulence microbienne.

Les *signes généraux*, fièvre irrégulière (mais souvent très modérée chez ces nouveau-nés), pâleur marquée, et surtout chute de poids considérable avec grande déshydratation, sont ceux de toute toxi-infection grave du nourrisson.

Le point le plus particulier est l'*impotence* du membre atteint : s'agit-il vraiment d'une « pseudo-paralysie » ? Oui, sans doute. Cependant, notons qu'à cet âge de la vie la clinique montre seulement une hypotonie musculaire avec membre ballant et inerte ; l'examen neurologique en est difficile. Dans un de nos cas, l'examen électrique a montré une nette diminution de l'excitabilité nerveuse aux courants. On peut alors se demander s'il n'y a pas paralysie véritable, soit pas névrite irritative, soit par compression due au foyer abcédé, qui forme une masse considérable dans un membre de nouveau-né. Ici encore, l'observation de Valleix-Parrot est pleine d'enseignements. « Tous les muscles de la partie supérieure du bras, dit le protocole d'autopsie, *ainsi que les nerfs et les vaisseaux axillaires*, avaient été repoussés par le foyer purulent. » Enfin, l'impotence, qui se double d'une atrophie marquée, survit parfois plusieurs semaines à la guérison des lésions osseuses, laquelle est très rapide. On voit reparaître, lentement et progressivement, la motilité, tout comme dans une paralysie périphérique en voie de régression. Tous ces arguments nous font penser qu'à côté de l'impotence par hypotonie musculaire, qui réalise une incontestable *pseudo-paralysie*, dans quelques cas il peut exister aussi une *paralysie vraie* par atteinte nerveuse.

Le traitement est à la fois chirurgical et médical. On incisera tout abcès fluctuant, on drainera, on immobilisera le membre en position correcte, ce qui a une importance toute spéciale à la hanche (une hanche luxée chez le nourrisson est une hanche perdue). Médicalement, nous disposons à la fois des sulfamides et de la pénicilline. Dans une affection aussi grave, à un âge aussi précoce, tout doit être mis en œuvre. Mais c'est surtout à la pénicilline que nous attribuons la guérison, contre toute attente, de nos trois malades. Il faut injecter la pénicilline à doses fortes et fragmentées, suffisamment longtemps, non seulement par voie intramusculaire, mais aussi localement, dans le centre même des abcès ; 30 000 à 50 000 unités quotidiennes sont nécessaires, pendant huit à quinze jours. On verra alors les abcès, lorsqu'ils sont drainés, se tarir rapidement ; lorsqu'ils ne sont pas encore ramollis, se résorber en quelques jours.

Guérison spectaculaire, qui n'est pas un des moindres triomphes de la pénicilline dans une affection du nouveau-né réputée mortelle.

(Hôpital Saint-Vincent-de-Paul.)

UN CAS D'ANÉMIE PSEUDO-LEUCÉMIQUE TYPE VON JAKSCH-LUZET AVEC GRANULIE SPLÉNIQUE

PAR

R. UMDENSTOCK

L'autonomie de la *maladie* de von Jacksch-Luzet est depuis longtemps sujette à discussions.

Von Jaksch (1) en 1889 et surtout Hayem et Luzet (2) (1891) avaient isolé du groupe confus des anémies spléniques « une affection caractérisée par une augmentation de volume du foie et surtout de la rate, par une anémie grave s'accompagnant d'une leucocytose durable et du passage dans la circulation d'un nombre parfois considérable de globules rouges nucléés ».

On s'aperçut par la suite que cette définition était celle d'un *syndrome*, dont on retira beaucoup de cas pour les rattacher à des entités autonomes : maladie de Cooley (3), maladie hémolytique (4) en particulier. Un grand nombre d'autres cas sont simplement des anémies secondaires d'un type hématologique spécial, déclenchées par des causes infectieuses diverses, mais auxquels l'anémie érythro-myélémique avec splénomégalie confère un caractère particulier.

C'est à ce dernier groupe de faits que se rattache le cas d'anémie pseudo-leucémique que nous rapportons. Il est typique au point de vue clinique et hématologique ; au point de vue étiologique, son origine tuberculeuse est incontestable. Il s'ajoute aux cas analogues déjà publiés par divers auteurs.

OBSERVATION. — L... Jeanne, entrée le 21 juin 1945, à l'âge de deux mois.

Antécédents familiaux : père tuberculeux. Mère : pas de tuberculose décelable, avait eu une grossesse antérieure normale, l'enfant mourut à quatorze mois de méningite. Jamais d'avortement. Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang négative. Formule hématologique normale.

Antécédents personnels : née à huit mois, le 23 avril 1945, pesant 2 400 grammes. Poids du placenta, 550 grammes.

La croissance pondérale est assez satisfaisante pendant les six premières semaines, puis apparaissent : fièvre à 38°, chute de poids, mauvais état général.

L'enfant entre le 23 juin, âgée de deux mois : poids, 3^{kg},150; taille, 51 centimètres. État général très médiocre :

(1) VON JACKSCH, *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1889, nos 22-23.
(2) LUZET, *Thèse de Paris*, 1891, n° 113, p. 77 et suivantes.
(3) COOLEY, *Amer. Pediatric Society*, 1925 ; *Amer. J. of Diseases of Children*, mai 1928.
(4) R. DEBRÉ, M. LAMY, G. SÉE et Mme ST. SCHRAMECK, *Annales de médecine*, octobre 1936.

hypothrepsie du deuxième degré, abattement, cri misérable.

Surtout, on est frappé par la pâleur cireuse des téguments On note de plus l'existence d'éléments cutanés de petite taille, maculeux et légèrement squameux, groupés en une nappe étendue dans la région cervicale et cervico-temporale. Certains de ces éléments ne s'effacent pas à la pression et paraissent légèrement purpuriques.

L'abdomen est ballonné, mais sans circulation collatérale et sans ascite.

Le foie est palpable au-dessous du rebord costal, il est ferme.

La rate surtout est très augmentée de volume : elle est ferme, régulière, débordant de plus de deux travers de doi t.

Pas d'adénopathies. Cœur et poumons normaux.

Coryza avec obstruction nasale. Pas d'otite. La température se maintient à 38°.

Examen du sang :

Hématies, 2 320 000. Hémoglobine, 80 p. 100.

Leucocytes, 26 800 ; polynucléaires neutrophiles, 47 ; métamyélocytes neutrophiles, 3 ; myélocytes, 2 ; polynucléaires éosinophiles, 2 ; grands lymphocytes, 41 ; monocytes, 5. De plus, sont notés 37 normoblastes pour 100 leucocytes et 5 éléments en mitose. Poïkilocytose. Anisocytose.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

L'évolution est rapidement défavorable.

L'enfant reste subfébrile, puis la température s'abaisse, tandis que la pâleur fait place à un léger ictère qui va en s'accentuant, colorant la peau, les conjonctives. Les selles restent normalement colorées.

Le 26 juin, l'enfant est inerte, d'aspect subtoxique. En plus des éléments purpuriques déjà notés, apparaît un suintement sanglant par les narines et au niveau de quelques excoriations cutanées. On trouve un temps de saignement de dix minutes.

La déglobulisation s'accentue : 1 820 000 hématies; 60 p. 100 d'hémoglobine. La leucocytose atteint 38 000. L'examen de la moelle sternale met en évidence la nette prédominance des éléments myéloïdes et érythrocytaires.

Polynucléaires neutrophiles, 2 ; métamyélocytes neutrophiles, 7 ; myélocytes neutrophiles, 23; promyélocytes, 1 ; myélocytes éosinophiles, 2 ; proérythroblastes, 2 ; érythroblastes, 6 ; normoblastes, 54 ; éléments en mitose, 2.

L'enfant meurt le 30 juin, malgré deux transfusions de 20 centimètres cubes et l'administration de vitamine K.

L'ictère était devenu très net, avec hypercoloration des urines, les selles restant de coloration normale.

Autopsie: la rate est très grosse : 75 grammes (au lieu de 10-11 grammes à cet âge. Elle apparaît littéralement bourrée de granulations de taille variable, les plus grosses de la taille d'un grain de chènevis. Leur coloration blanchâtre tranche sur le fond rouge foncé.

Le *foie* pèse 180 grammes et présente également des granulations, bien moins nombreuses que dans la rate.

L'ensemble du parenchyme a une teinte jaunâtre, bronzée.

Les *reins* sont pâles, sans granulations visibles.

Estomac et intestin: normaux, mais très nombreux ganglions mésentériques augmentés de volume (taille d'un pois).

Poumons: présence de nombreuses granulations.

Cœur: normal.

Cerveau macroscopiquement normal. Paroi cranienne normale. Antres mastoïdiens : un peu de sérosité, pas d'ostéite.

Examen microscopique: 1° des bacilles acido-résistants sont trouvés à l'examen direct des frottis de ganglions mésentériques. Le diagnostic de tuberculose est confirmé par l'inoculation à trois cobayes de granulations broyées hépatiques et spléniques.

2° L'aspect histologique est celui d'une granulie à forme exsudative (Le Tan Vinh).

Rate : très congestive, donnant par endroits un aspect infarctoïde. Les plages non infarctoïdes sont remplies de caséum.

Foie : nombreux follicules tuberculeux caséeux, sans cellules géantes. Dégénérescence granulo-graisseuse des cellules parenchymateuses de voisinage. Réaction fibreuse légère autour des amas caséeux. Les sinus intertrabéculaires sont infiltrés d'éléments mononucléés à protoplasme acidophile, qu'on peut considérer comme des hématies nucléées.

Reins : quelques cylindres hyalins et hématiques, pas de lésions tuberculeuses.

Ganglions mésentériques : complètement caséeux.

Poumons : granulie dans sa forme caséeuse.

Cette observation nous a semblé intéressante :

1° En tant que syndrome d'anémie pseudo-leucémique hématologiquement bien caractérisé;

2° Par la netteté de son étiologie : la tuberculose, celle-ci ayant elle-même une forme anatomo-clinique un peu particulière, granulie généralisée, à prédominance splénique.

Pour le premier point, il nous semble que le syndrome de von Jaksch-Luzet mérite encore actuellement d'être conservé (1). Le très jeune âge (quelques mois), l'ubiquité de la maladie, l'absence de modifications morphologiques et squelettiques le séparent de la maladie de Cooley.

On n'y rencontre pas, d'autre part, le caractère familial et les critères de la maladie hémolytique.

Ce syndrome peut être : *soit secondaire*, de cause infectieuse : tuberculose, syphilis (bien rarement prouvée), infections diverses de cause toxique (plomb, dérivés de l'aniline), et même, a-t-on dit, de cause alimentaire ou carentielle ;

Soit primitif, c'est-à-dire cryptogénétique, et il faudrait encore le séparer d'un processus leucosique vrai, l'érythromyélose aiguë, maladie de Di Guglielmo, dont on a observé des formes infantiles.

Pour le second point, l'origine tuberculeuse si nette d'un syndrome hématologique aussi grave est, à notre connaissance, d'une grande rareté.

Les anémies tuberculeuses sont presque toujours modérées. Les hématies nucléées ne s'y rencontrent qu'exceptionnellement, sauf de manière transitoire après hémoptysie (et encore bien rarement) (2).

Sans doute faut-il ici faire jouer au terrain, plus encore qu'à l'infection massive et grave, un rôle principal.

Il existe chez certains enfants très jeunes une « hémolabilité » : à l'appel qui lui est fait, la moelle osseuse de certains nourrissons répond par un contingent de cellules de maturation incomplète et de livraison prématurée.

Considérée ainsi comme un syndrome réactionnel propre au jeune âge, on conçoit que l'anémie pseudo-leucémique ait son pronostic essentiellement déterminé par la cause qui lui a donné naissance : fatal dans le cas rapporté ici, puisqu'il s'agissait d'une tuberculose aiguë granulique.

(Hôpital-hospice Saint-Vincent-de-Paul. — Dr Marcel Lelong.)

(1) Cf. à ce sujet : J. BERNARD, A propos de l'anémie infantile pseudo-leucémique. Sa nosologie actuelle (*Le Sang*, 1942, t. XV, p. 425-436). — Cf. également Mlle LOUISE WEILL, *Rapport au Xe Congrès des Pédiatres de langue française*, Paris, octobre 1938.

(2) CAIN, Recherches sur l'anémie des tuberculeux (*Thèse de Paris* 1914, n° 199).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Défécation du sang en vue du dosage de l'urée.

H. DELUARD (*Annales pharmaceutiques françaises*, septembre-décembre 1944, t. II, n° 4, p. 165) a adopté, à la place de la solution d'acide trichloracétique à 10 p. 100, un réactif de prix de revient minime et dont les composants sont même actuellement faciles à trouver. Il s'agit d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 29 grammes par 100 centimètres cubes, additionnée de 10 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable et de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique officinal.

F.-P. MERKLEN.

Structure chimique et activité pharmacodynamique des antihistaminiques de synthèse.

DANIEL BOVET et Mlle FRANCE WALTHERT (*Annales pharmaceutiques françaises*, sept-déc. 1944, t. II, n° 4, supplément) insistent sur la diversité chimique de ces substances, contrastant avec la grande homogénéité de leurs réactions pharmacodynamiques; l'antagonisme qui les oppose à l'histamine est périphérique. L'efficacité des substances antihistaminiques en pathologie expérimentale et en thérapeutique humaine offre un saisissant contraste avec l'absence d'une activité fonctionnelle spécifique sur l'organisme normal, cette carence pouvant tenir au fait qu'elles ne s'opposent pas à tous les effets de l'histamine, peut-être aussi au fait que les fonctions physiologiques qu'on a voulu attribuer à l'histamine et son rôle de médiateur chimique ne doivent pas être adoptés sans réserve. Par contre, l'expérimentation effectuée avec les antihistaminiques semble confirmer le rôle joué par l'histamine au cours des accidents anaphylactiques.

F.-P. MERKLEN.

La thio-urée dans le traitement de la thyrotoxicose.

A.-H. SOROUR et A.-E. SHAREEF (*The Journal of the Royal Egyptian Medical Association*, septembre 1944, vol. XXVII, n° 9, p. 412), après avoir rappelé les travaux de Mackenzie et McCallum de 1941 et 1943, signalent les heureux résultats qu'ils ont eux-mêmes obtenus avec des doses de 0gr,50 à 1 gramme et de 2 grammes par jour chez deux malades chez lesquels l'iode avait été essayé antérieurement. Leur deuxième cas leur semble le premier publié de maladie de Graves-Basedow thyroïdectomisée après administration de thio-urée.

F.-P. MERKLEN.

La part de la civilisation arabe dans le monde et l'histoire de la médecine.

G.-J. HAGGAR (*The Journal of the Royal Egyptian Medical Association*, janvier 1945, vol. XXVIII, n° 1, p. 24) rappelle que la science médicale arabe a été du XIIIe au XVIe siècle le centre médical de rayonnement de tous les peuples avoisinants et a franchi les frontières de l'Afrique et de l'Europe, avant de connaître la décadence qui la frappe depuis quatre siècles. Les curieux d'histoire de la médecine trouveront dans cet article, écrit par un médecin arabe moderne, d'intéressantes indications.

F.-P. MERKLEN.

Sur le sort des sulfamides dans les organes.

J. HAGOPIAN (*Annales pharmaceutiques françaises*, sept.-déc. 1944, t. II, n° 4, p. 159), d'après le pourcentage de dagénan et de thiazomide trouvé dans les organes par rapport à la concentration sanguine, concluent que la répartition se fait à peu près de la même façon dans les divers organes, sans accumulation élective, sans affinités spéciales pour les organes riches en lipides. Seul le rein, organe éliminateur, est plus chargé; il renferme d'ailleurs dans le bassinet des concrétions cristallines de dérivés sulfamidés, très peu solubles, et cela bien que les animaux en expérience aient été des herbivores à urine alcaline.

F.-P. MERKLEN.

Ulcère peptique de l'œsophage.

ANWOR MAHFOULZ ELWI (*The Journal of the Royal Egyptian Medical Association*, octobre 1944, vol. XXVII, n° 10, p. 434) décrit un cas d'ulcère peptique chronique de l'œsophage, associé à une sténose pylorique. Une perforation de l'extrémité inférieure de l'ulcère survint, qui provoqua une péritonite purulente aiguë diffuse.

F.-P. MERKLEN.

Études statistiques sur l'athérome cérébral et coronarien.

ANWOR MAHFOULZ ELWI (*The Journal of the Royal Egyptian Medical Association*, novembre 1944, vol. XXVII, n° 11, p. 482) publie les résultats de 300 autopsies consécutives. Il a constaté de l'athérome aortique dans 164 cas, de l'athérome coronarien dans 79 cas et de l'athérome cérébral dans 38 cas seulement, et souligne la haute fréquence de l'athérome aortique et coronarien (54,6 p. 100 et 26,3 p. 100) dans cette statistique hospitalière ; cependant le nombre total des morts causées par l'athérome des coronaires est seulement de 5 (soit 1,7 p. 100), tandis que 13 morts (soit 4,3 p. 100) relèvent de complications d'athérome cérébral, hémorragie ou ramollissement. L'auteur attire enfin l'attention sur le fait qu'un athérome des coronaires coexistait 6 fois sur 34 cas de cholécystite chronique.

F.-P. MERKLEN.

Diagnostic au laboratoire de la mononucléose infectieuse.

R. SOHIER (*Annales de biologie clinique*, mars 1945, 3e année, n° 3, p. 49) précise les critères hématologiques et surtout sérologiques qui, bien définis et strictement observés, permettent d'isoler du groupe des adénolymphoïdites la mononucléose infectieuse. La réaction d'agglutination de Paul-Bunnel-Davidsohn semble bien paraspécifique, au même titre que les réactions d'hémolyse et de floculation de la syphilis, et que le séro-diagnostic de Weill-Felix, et ne comporte pas plus de causes d'erreur que ces derniers examens de laboratoire ; mais il faut que les agglutinines anti-mouton du sérum des malades comportent un taux d'agglutination égal ou supérieur au 1/80, que les hématies de bœuf bouillies absorbent 100 p. 100 (ou 98 p. 100 si le taux d'agglutination est très élevé) des agglutinines, que le rein de cobaye bouilli n'en retienne au maximum que 75 p. 100. Les réactions anormalement positives dues à l'introduction antérieure d'une albumine hétérogène, équine en particulier (sérothérapie antérieure), sont à connaître, mais en réalité tout à fait exceptionnelles.

F.-P. MERKLEN.

Le tubage gastrique. Technique et interprétation actuelle des résultats.

A. LAMBLING et ELISABETH WELTI (*Annales de biologie clinique*, avril 1945, 3e année, n° 4, p. 73) insistent sur l'utilité du tubage gastrique, à condition de recueillir la totalité d'un suc gastrique pur (histamine) émis pendant l'épreuve. Les dosages permettent, par un chiffre précis de débit chlorhydrique, d'isoler, à côté des hypochlorhydries, des syndromes d'hypersécrétions volumétriques ou horaires qui, bien plus que les hyperchlorhydries de concentration, correspondent pour les auteurs à des faits cliniques. La notion d'acidité potentielle, dont les variations traduisent celles du « pouvoir tampon », doit remplacer les dénominations anciennes d'acidité de fermentation et d'acidité combinée. Il faut enfin tenir compte du reflux des sécrétions duodéno-pancréatico-biliaires dans l'estomac, qui semblent en réalité loin d'être un phénomène physiologique.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant :
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÊTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 12-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.

LES TUBERCULOSES ATYPIQUES, " RÉACTIONS SECONDES ", CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES

PAR

A. JACQUELIN et J. TURIAF

Médecins des hôpitaux de Paris.

La notion du rôle que joue la tuberculose dans la genèse de certains asthmes, eczémas, rhumatismes subaigus ou chroniques n'est pas nouvelle. Landouzy, pour l'asthme, Poncet, pour le rhumatisme, Milian, pour l'eczéma, lui consacrèrent de nombreux travaux. S'ils furent suivis à l'étranger par un petit nombre d'auteurs, ils ne purent, en France, malgré leur grande autorité, faire entièrement admettre leurs conceptions.

L'asthme tuberculeux, notamment, est tenu par la grande majorité de nos collègues pour une exception. D'autres estiment que la part qui revient aux désordres créés par le bacille de Koch dans le déterminisme de la maladie asthmatique est accidentelle et accessoire. La plupart la méconnaissent tout à fait. Il n'est pas dans notre intention de rappeler dans le cadre de cet article tous les arguments qui ont été versés au débat de cette controverse en faveur de l'étiologie bacillaire de certains asthmes, ni de faire le procès des travaux consacrés à la thèse opposée. Notre but est d'exposer succinctement les acquisitions nouvelles que nous avons faites dans ces dernières années grâce au test tuberculinique pratiqué sur un grand nombre d'asthmatiques, de rhumatisants, d'eczémateux et d'autres sujets frappés de troubles divers.

L'un de nous a développé, dans un ouvrage et dans plusieurs mémoires publiés dans ces dix dernières années en collaboration avec ses élèves, sa conception des « Tuberculoses atypiques » (1).

En marge des tuberculoses avérées destructrices, proliférantes ou simplement congestives, caractérisées par des lésions anatomo-histologiques spécifiques et la présence de bacilles de Koch dans les tissus qu'elles atteignent, il y a place pour d'autres variétés de tuberculose, qui, très répandues en pratique courante, englobent un immense chapitre de pathologie. C'est la maladie toxinique, liée à la dispersion dans l'économie, non des bacilles, mais des poisons tuberculeux répandus à partir d'un ou plusieurs foyers parfois en activité évidente, souvent en apparence éteints, voire même ignorés parce que très limités et cachés dans des viscères profonds.

Ces tuberculoses toxiniques, en raison de leur polymorphisme, de la diversité de leurs manifestations, qui semblent à première vue devoir s'inscrire contre leur unité étiologique, ne comportent pas les attributs anatomo-histologiques habituels des bacilloses communes. Dans les systèmes ou dans les organes qu'elles frappent, on ne trouve pas de bacilles de Koch. Elles s'expriment tantôt par des troubles purement fonctionnels, tantôt par des syndromes plus objectifs dans lesquels l'atteinte anatomique l'emporte après coup sur les désordres fonctionnels. C'est l'ensemble de ces manifestations que nous avons proposé de réunir sous la dénomination de *tuberculoses atypiques*, véritables syndromes toxiniques.

(1) A. Jacquelin, *Les Tuberculoses atypique*, 1 vol., Masson, 1940.

Faut-il, par exemple, parce que l'analyse histo-bactériologique d'un fragment de synoviale d'une articulation atteinte de rhumatisme n'objective ni follicule tuberculeux, ni bacille de Koch, déclarer que la tuberculose n'est pas en cause? Doit-on, pour des raisons analogues, repousser la notion d'uvéite, d'irido-cyclite, de choroïdite tuberculeuse? Nous ne le croyons pas. Personne n'oserait nier aujourd'hui qu'il existe une paralysie diphtérique, puisque la maladie nerveuse est contemporaine de l'angine ou qu'elle la suit de près, et que l'expérimentation sur l'animal est concluante. Mais a-t-on jamais trouvé de bacille de Lœffler dans un nerf paralysé au cours ou au décours d'une diphtérie? Les lésions histologiques sont-elles à ce point précises qu'elles suffiraient à assurer un diagnostic clinique hésitant? Certes non. Ce parallélisme entre la tuberculose atypique et la paralysie diphtérique n'implique pas que nous ayons, de la genèse du rhumatisme tuberculeux, par exemple, une conception pathogénique identique à celle de la paralysie diphtérique. Nous croyons d'ailleurs que les processus pathogéniques sont très différents dans un cas comme dans l'autre, et notre comparaison ne vise qu'à redresser un vice de raisonnement dans lequel il est aisé de se laisser entraîner.

Les tuberculose les plus mutilantes ou les plus envahissantes ne sont pas nécessairement celles qui entraînent les imprégnations toxiniques les plus tapageuses. Il semble que, dans les tuberculoses à marche rapide, la maladie microbienne l'emporte de si loin sur la maladie toxinique, que celle-ci, qui, pour se manifester, exige de l'organisme des aptitudes réactionnelles encore vigoureuses, sinon intactes, ne peut s'extérioriser. Il y a là une question de temps, et sans doute aussi d'émonctoires.

Au cours des tuberculoses larvées et parfois à ce point muettes qu'elles sont à la limite du pathologique et du normal, l'imprégnation toxinique de l'individu s'opère lentement, sans attributs pathologiques évidents, s'avérant ainsi compatible avec une bonne santé apparente, mais permettant, le moment venu, à un organisme, qui a conservé intactes ses aptitudes réactionnelles, d'extérioriser bruyamment des désordres jusque-là latents. Ainsi doit être conçue, quoique subtile à saisir, la filiation entre la tuberculose causale et l'asthme, le rhumatisme, l'eczéma, l'irido-cyclite qui souvent se développent seulement de longues années après l'atteinte bacillaire. Cette filiation peut être formellement établie par une étude approfondie des malades, à condition toutefois de les soumettre à un interrogatoire précis, à des examens cliniques et radiologiques très attentifs, et surtout à l'exploration biologique par le test tuberculinique. Il faut accorder aux réponses du test tuberculinique une très grande valeur, car cette épreuve, correctement exécutée, réalise sur le malade une véritable expérimentation.

Nous avons tiré de l'oubli et remis en honneur en France cette méthode sur laquelle le discrédit a été hâtivement jeté. On trouvera dans la thèse de notre élève, Mlle Rottée, une étude approfondie du test tuberculinique, tel que nous le pratiquons actuellement. La technique des injections sous-cutanées de tuberculine, les doses à administrer, la lecture des réactions locales, générales et focales y sont décrites avec exactitude, leur interprétation exposée et analysée. Sans négliger l'intérêt des réactions locales et générales, c'est à l'analyse des réactions focales et surtout des « réactions syndromiques », selon la terminologie proposée par nous, qu'il faut attri-

buer l'intérêt principal du test. Soit, par exemple, un malade atteint de rhumatisme supposé tuberculeux. Si le test tuberculinique ne fournit aucune réponse articulaire, c'est-à-dire si la série nécessaire des injections de tuberculine ne provoque aucun réveil rhumatismal, on peut conclure à la nature non bacillaire du rhumatisme. Si, au contraire, l'épreuve tuberculinique s'avère positive, provoquant une reprise ou une accentuation des manifestations articulaires dans l'orbe des réactions locales et générales, on est en droit de tenir le rhumatisme comme étant de nature tuberculeuse. Le fondement essentiel du test, sa valeur pratique et doctrinale reposent sur sa spécificité. Il est permis aujourd'hui de n'en plus douter, l'exploration de nombreux cas témoins est à cet égard formelle.

Ainsi, grâce au test tuberculinique, il est possible de distinguer, parmi les asthmes, les rhumatismes, les eczémas, certains syndromes oculaires ou troubles généraux divers, ceux qui reconnaissent la tuberculose pour origine. Ainsi s'organise le cadre des « tuberculoses atypiques » et se précise l'étiologie de ces états qui, trop souvent et à tort, sont considérés comme essentiels.

La physio-pathogénie de ces syndromes en fonction de l'infection tuberculeuse s'éclaire par l'étude des réactions focales et surtout des réactions syndromiques. Quoi qu'on ait écrit de la réaction focale, il n'en reste pas moins vrai qu'on ne peut en nier la réalité. L'injection de tuberculine chez un sujet porteur d'un foyer de tuberculose actif ou éteint provoque, dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures qui la suivent, un remaniement lésionnel explosif, transitoire, et surtout rapidement résolutif. Cette réaction focale qui intéresse le ou les foyers véritablement bacillaires est aisément perceptible quand elle intéresse des lésions superficielles ou des lésions profondes étendues. Elle échappe, par contre, lorsqu'elle sollicite de petits foyers cachés et méconnus, sur lesquels la poussée fluxionnaire ne se traduit que par des symptômes fonctionnels, peu bruyants et dont le remaniement anatomique est trop discret pour être objectivé par les données de la seule clinique. Elle est néanmoins constante, et les faits expérimentaux sont à cet égard très démonstratifs. De cette réaction focale, il importe, comme nous l'avons souligné, de distinguer la réaction syndromique. Celle-ci, tout comme la réaction focale, est explosive, brusque dans son déclenchement, fluxionnaire et résolutive dans son évolution; elle est caractérisée tantôt par des désordres purement fonctionnels, tantôt par des manifestations à la fois subjectives et objectives sur des organes qui ne sont pas le siège de foyers tuberculeux au sens histologique et bactériologique. Elle se produit à distance du ou des foyers de tuberculose réelle. C'est, par exemple, le cas de certains rhumatismes tuberculeux qui sont secondaires à un petit foyer pleuro-pulmonaire, ganglio-hilaire ou cutané. Dans les articulations ainsi frappées de rhumatisme, on chercherait en vain des follicules tuberculeux et des bacilles de Koch. Il ne s'agit pas, en somme, comme il a été indiqué déjà, et c'est là ce qui les caractérise, de lésions microbiennes, mais de troubles liés à des altérations tissulaires qui réagissent spécifiquement vis-à-vis de la tuberculine.

Ces réactions syndromiques, si différentes dans leur signification des réactions focales, se produisent tantôt sur le système interrogé, tel le rhumatisant ou l'asthmatique qui, à la suite de l'injection de tuberculine, est atteint d'un accès de polyarthrite ou d'une crise d'asthme, tantôt sur des organes qui jusque-là n'avaient pas extériorisé leur souffrance. Ce second cas, particulièrement intéressant quant à sa valeur doctrinale, mérite d'être analysé plus longuement. Soit, par exemple, un sujet affligé de polyarthrite ou d'irido-cyclite à rechutes; l'injection de tuberculine, en même temps qu'elle provoque une réaction syndromique articulaire ou oculaire, déclenche chez ce malade, qui n'avait jamais souffert d'asthme ni d'équivalent asthmatique, une violente et authentique crise d'asthme.

Nous avons rapporté récemment à la Société médicale des hôpitaux (1) six observations d'asthme provoqué par des injections de tuberculine chez des malades non asthmatiques, mais affectés de rhumatisme ou d'irido-cyclite tuberculeuse. Ailleurs, nous avons noté, chez des sujets atteints de troubles oculaires, l'éclosion d'une première poussée de mono- ou de polyarthrite, ou d'eczéma, dans le même temps que l'injection de tuberculine reproduisait le syndrome interrogé. Ces faits réalisent sur le malade une expérimentation remarquable à la fois par sa valeur et sa signification pathogénique. Elle démontre mieux encore que le test direct — provocation du syndrome préexistant par l'injection de tuberculine — que l'asthme, le rhumatisme et l'eczéma peuvent reconnaître une étiologie indirectement tuberculeuse.

Les données de l'expérimentation tuberculinique en pathologie humaine sont ainsi fertiles en enseignements. Elles aident à résoudre le délicat problème pathogénique que posent les tuberculoses atypiques. On ne peut mieux comparer les réactions syndromiques post-tuberculiniques qu'aux *réactions secondes* que notre génial et regretté maître P. Ravault décrivit en dermatologie, individualisant des trychophytides, des levurides, des streptococcides, etc... Il groupa, dans ce vaste chapitre des réactions secondes, des manifestations cutanées telles que la parakératose psoriasiforme, l'eczéma, les eczématides qui se développent à distance des foyers microbiens originels. Ces éruptions secondes sont très différentes cliniquement et histologiquement des lésions premières. Elles sont indemnes des micro-organismes (levures, trychophytons, streptocoques) qui en sont responsables, mais l'injection intradermique de levurine, de trychophytine ou de streptococcine, selon le cas, provoque une réaction fluxionnaire sur le foyer microbien, véritable réaction focale, et, fait remarquable, une reprise ou une accentuation des éléments seconds à distance, véritable réaction syndromique. Où trouver de plus frappantes analogies? Les épreuves de Ravault et le test tuberculinique ne sont-ils pas en tout point superposables? Les manifestations si disparates en apparence de la tuberculose atypique ne font-elles pas figure de réactions secondes, et ne doit-on pas admettre que l'asthme, l'uvéite, l'eczéma tuberculiniques et bien d'autres états sont à la tuberculose préexistante ce que l'eczématide, la parakératose psoriasiforme sont à l'intertrigo ou l'épidermophytie qui à distance en est la cause première ? *L'asthme, l'eczéma, le rhumatisme, réactions secondes de l'infection tuberculeuse* : telle est la conception pathogénique qui semble s'appliquer aux tuberculoses atypiques.

Peut-on tenter, par une analyse plus poussée encore, de saisir la filiation des faits dont l'aboutissant est le développement des tuberculoses atypiques? Dire qu'il s'agit de phénomènes de sensibilisation, d'allergie ou d'hyperergie, voire de choc, ne peut satisfaire entièrement. Une des conceptions parmi les nombreuses qu'on peut imaginer

(1) *Bulletins et Mémoires de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 30 juin 1944, p 274.

de la pathogénie des tuberculoses atypiques est celle que nous avons déjà développée et qu'on trouvera exposée dans plusieurs de nos publications. En voici la succincte relation :

Les foyers de tuberculose authentique sont des réservoirs d'où émanent, à la faveur des réactions fluxionnaires spontanées ou provoquées, les substances élaborées par le bacille de Koch. Celles-ci sont probablement très voisines des composants de la tuberculine. Répandues dans l'économie, elles déclenchent diverses manifestations qui, suivant les aptitudes réactionnelles de chaque individu, s'expriment par des désordres divers : troubles neuro-végétatifs, vaso-moteurs, exsudatifs, bronchiques, cutanés, articulaires, oculaires, etc...

Ces troubles traduisent pour une part l'effort de l'organisme de fixer ou d'éliminer les toxines bacillaires. Les phénomènes hépato-digestifs qui leur sont si souvent associés en sont le témoignage. Mais il semble qu'ils traduisent surtout une fixation nouvelle et récente de tuberculine sur des tissus déjà imprégnés.

Il ne s'agit pas là d'une vue de l'esprit. La pratique du test tuberculinique fournit encore, pour étayer cette hypothèse, un enseignement de premier ordre, c'est le suivant :

Certains sujets chez qui la première injection de tuberculine a provoqué des réactions locales vives présentent, à l'occasion d'une des injections suivantes, effectuée deux à trois semaines plus tard, à distance de la première, sur le bras opposé par exemple, une reprise violente des manifestations fluxionnaires locales sur l'ancien point de piqûre, là où toute rougeur, œdème et douleur avaient entièrement disparu. C'est une véritable *réaction locale de retour*. Les tissus imprégnés par la première injection de tuberculine semblent avoir acquis, sous l'influence de la première injection, des facultés réactionnelles extrêmement développées vis-à-vis de tout apport nouveau de tuberculine, quelle qu'en soit la voie de pénétration.

La réaction syndromique du test tuberculinique ne peut-elle être dès lors assimilée à cette réaction locale de retour, et n'est-ce pas là une preuve supplémentaire de sa spécificité? S'il n'est pas aisé de distinguer dans ces phénomènes ce qui revient aux perturbations strictement cellulaires de ce qui appartient aux perturbations neuro-végétatives, il faut reconnaître que ces dernières revendiquent une place de choix dans leur déclenchement. La brusquerie des réactions syndromiques, leur caractère paroxystique, fluxionnaire et transitoire, traduisent bien la note neuro-végétative, de même que l'importance des phénomènes vaso-moteurs est éloquemment soulignée dans la « réaction cutanée de retour » par l'œdème, la rougeur, la chaleur, la sensation de douleur prurigineuse, et parfois même l'exsudation phlycténulaire sous-dermique. C'est probablement par le jeu des perturbations neuro-végétatives qu'elles entraînent dans les « tuberculoses atypiques » que les méfaits des poisons bacillaires s'expriment le plus franchement. Leur prépondérance sur un organe ou un système donné — broncho-vaso-moteur articulaire, cutané, oculaire, endocrinien... — est en quelque sorte fonction des localisations préexistantes de l'imprégnation toxinémique bacillaire. Ce processus localisateur est vraisemblablement lié à la voie empruntée par l'organisme pour neutraliser ou éliminer les poisons tuberculeux, voie qui varie d'un individu à l'autre, voie qui semble pour une part fixée par l'hérédité, les tares congénitales ou acquises, en un mot par le « terrain ».

Il est dès lors aisé de concevoir le pourquoi de la diversité symptomatique des syndromes tuberculiniques sans porter atteinte à leur unité étiologique, et d'admettre que l'asthme, le rhumatisme, certaines manifestations oculaires, l'eczéma, pour ne citer qu'eux, sans être l'apanage exclusif des « tuberculoses atypiques », en sont des manifestations fréquentes.

L'OBÉSITÉ PAR HYPERSÉCRÉTION HYPOPHYSAIRE

PAR

Claude BÉCLÈRE et H. SIMONNET

La question des obésités d'origine hormonale constitue un des problèmes les plus difficiles de l'endocrinologie.

Dans cet article, nous allons étudier chez la femme les différents types d'obésité que l'on observe depuis la puberté jusqu'à la ménopause. Pour chacun de ces types d'obésité, nous préciserons le degré de la sécrétion gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse et l'intensité de la sécrétion folliculinique de l'ovaire (1). *Nous verrons que, dans la presque totalité de ces obésités, le facteur hormonal prépondérant est la sécrétion exagérée des hormones gonadotropes anté-hypophysaires.*

A. — Syndrome adiposo-génital.

On décrit sous le nom de syndrome adiposo-génital un type clinique qui a été mis en évidence par Babinski et par Frœlich.

Il s'agit le plus souvent de jeunes garçons de treize à vingt ans qui sont obèses et qui présentent en même temps un retard de développement et une insuffisance très marquée de l'appareil génital et des caractères sexuels secondaires : la verge est minuscule, les testicules ne sont pas développés, il n'y a presque pas de poils sur le pubis (2).

On sait que le développement de l'appareil génital est commandé par la sécrétion des hormones gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse. En fait, on a constaté dans certains de ces cas de syndrome adiposo-génital une tumeur du lobe antérieur de l'hypophyse diminuant la sécrétion endocrinienne de l'hypophyse.

Initialement, on a donc voulu voir à l'origine de cette insuffisance génitale et de cette obésité, une lésion hypophysaire. Mais MM. Roussy et Camus ont bien montré qu'en réalité il s'agit le plus souvent de lésions juxta-hypophysaires, de modifications du *tuber cinereum* et des centres nerveux diencéphaliques (3).

Aussi, aujourd'hui, pouvons-nous dire qu'il y a, dans le syndrome adiposo-génital complet, à la fois :

1° *Une obésité marquée ;*

2° *Une insuffisance génitale évidente ;*

3° *Des lésions des centres nerveux diencéphaliques.*

Le syndrome adiposo-génital existe parfois aussi chez les jeunes filles de treize à vingt ans, mais en réalité il est *très rare.*

(1) H. SIMONNET et CLAUDE BÉCLÈRE, Valeur biologique et signification des dosages d'Hormones gonadotropes, de Folliculine et de Prégnandiol dans les urines (*La Presse médicale*, 27 février 1943, p. 91).

(2) P. SAINTON, H. SIMONNET et L. BROUHA, *Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale*, 1 vol., chez Masson et Cie, 1937.

(3) ROUSSY et MOSINGER, *Revue neurologique*, t. I, n° 6, 1934.

Depuis la découverte du syndrome adiposo-génital, on a pris la *mauvaise habitude* de poser ce diagnostic chez les jeunes filles simplement sur l'association de :

1° *Une obésité ;*

2° *Des troubles des règles avec aménorrhée ou hypoménorrhée.*

C'est qu'en effet depuis un demi-siècle on a constamment identifié l'insuffisance des règles avec l'insuffisance ovarienne (1). *Or, aujourd'hui, nous avons montré que les aménorrhées et les hypoménorrhées sont dues aussi souvent à un syndrome hyper-hormonal qu'à un syndrome hypo-hormonal. Nous allons voir qu'en réalité ces jeunes filles qui sont obèses et qui ont des périodes d'aménorrhée ne présentent pas du tout un syndrome adiposo-génital avec insuffisance génitale, mais bien, au contraire, un syndrome hyper-hormonal avec excès de fonctionnement de l'appareil génital.*

B. — Obésité et syndrome hyper-hormonal chez les jeunes filles.

Nous avons longuement étudié et mis en relief le type clinique bien particulier que constitue chez les jeunes filles l'aménorrhée avec syndrome hyper-hormonal (2).

1° Syndrome hormonal. — Chez ces jeunes filles, on constate :

a. Soit une *hypersécrétion gonadotrope* : 20 à 50 unités-souris au moment de l'ovulation, au lieu du chiffre normal de 10 unités-souris ;

b. Soit une *hypersécrétion folliculinique* : 500 à 1 000 unités internationales une semaine avant les règles, au lieu du chiffre normal de 300 unités internationales.

2° Syndrome clinique. — *Le type clinique de ces jeunes filles concorde entièrement avec les résultats des dosages hormonaux. Il y a dans la quasi-totalité des cas des signes cliniques nets d'hyperfonctionnement hypophysaire et ovarien.*

La puberté est précoce, à onze ou douze ans. Les seins se développent précocement à dix ou douze ans et sont nettement plus gros que la normale. Le système pileux se développe également précocement à dix ou onze ans et est très abondant sur le ventre, les cuisses, les bras et souvent même le visage. Souvent, de plus, le clitoris et les petites lèvres sont très exagérément développés.

Tous ces signes cliniques correspondent bien à un fonctionnement hypophyso-ovarien précoce et supérieur à la normale.

3° Obésité. — Il est tout à fait important de remarquer, comme nous l'avons fait, que presque toutes ces jeunes filles hyper-hormonale sont *relativement obèses*. Ce sont des jeunes filles souvent grandes et dont, presque toujours, *le poids est supérieur au poids normal de la taille.*

Mesurons leur taille en centimètres, et prenons le chiffre de centimètres au-dessus de 1 mètre. On sait que, pour les jeunes filles, le poids normal est en kilogrammes inférieur de plusieurs unités à ce nombre de centimètres au-dessus de 1 mètre. (Par exemple : 1m,60 et 57 kilos.)

Or toutes ces jeunes filles (sauf une) ont un poids supérieur non seulement au poids normal, mais même à leur nombre de centimètres au-dessus de 1 mètre. *Sur 17 cas d'aménorrhée hyper-hormonale, nous trouvons ainsi des obésités avec excès de poids de 2 kilos à 12 kilos.*

Ainsi donc, ces jeunes filles, qui présentent un hyperfonctionnement hypophyso-ovarien aussi bien hormonal que clinique, présentent en même temps une obésité, soit légère, soit très marquée.

Ces faits que nous avons mis en relief sont encore confirmés par ce que nous avons observé dans les cas d'*aménorrhée avec syndrome hypo-hormonal* (3).

Ici, les chiffres d'hormones gonadotropes sont constamment *inférieurs* à 10 unités-souris, et les chiffres de folliculine sont toujours *inférieurs* à 150 unités internationales.

En même temps la puberté est souvent tardive, les seins sont petits et de développement tardif. Le système pileux est rare et peu étendu, la vulve et l'utérus souvent infantiles. *Tous ces signes hormonaux et cliniques sont bien ceux d'une insuffisance de fonctionnement hypophysaire et ovarien.*

Or, chez ces jeunes filles, il est fort important de constater que leur type clinique est exactement opposé à celui des précédentes : elles sont souvent petites, elles sont minces et graciles, souvent maigres. Ici, leur poids est quasi toujours inférieur au poids normal de leur taille. *Sur 10 cas d'aménorrhée hypo-hormonale, nous trouvons des insuffisances de poids de 5 kilos à 10 kilos.*

Ainsi donc, chez les jeunes filles qui présentent des absences de règles ou des règles insuffisantes, *celles qui présentent un syndrome hyper-hormonal sont constamment fortes et grasses, et, au contraire, celles qui présentent un syndrome hypo-hormonal sont constamment maigres et souvent malingres.*

Ces faits sont incontestables, ils sont d'ailleurs *conformes à la physiologie hormonale.* On sait fort bien que la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse commande, en même temps que le fonctionnement génital, le *développement du corps et l'assimilation* : lorsqu'il y a excès de sécrétion gonadotrope, il n'est donc pas étonnant qu'il y ait en même temps excès d'assimilation et obésité relative ou très marquée.

Inversement, lorsqu'il y a insuffisance de sécrétion gonadotrope, il n'est pas étonnant qu'il y ait en même temps insuffisance d'assimilation et maigreur relative ou très marquée.

Chez les jeunes filles, l'association de l'obésité et d'un syndrome hyper-hormonal est donc fréquente et presque de règle. Hyperfonctionnement hypophysaire et obésité s'accompagnent soit de phases d'aménorrhée ou d'insuffisance des règles, soit de règles au contraire très rapprochées, trop abondantes ou même hémorragiques.

Chez les jeunes filles, le syndrome adiposo-génital véritable avec insuffisance génitale est en réalité l'exception. Nous en avons observé seulement un tout petit nombre de cas précis et vérifiés par les dosages hormonaux et les signes cliniques.

C. — Obésité des jeunes femmes et gestation.

C'est un fait connu depuis fort longtemps que beaucoup de jeunes femmes qui sont enceintes engraissent énormément au cours de leur grossesse.

Souvent après l'accouchement, si elles se surveillent, elles maigrissent assez vite et peuvent retrouver leur poids normal.

(1) CLAUDE BÉCLÈRE, Conception actuelle de l'insuffisance ovarienne (*Feuillets du praticien*, déc. 1941, n° 45.)

(2) CLAUDE BÉCLÈRE et H. SIMONNET, L'aménorrhée hyper-hormonale chez les jeunes filles. Son traitement par l'hormone du corps jaune *La Presse médicale*, 20 nov. 1943, n° 43, p. 621).

(3) CLAUDE BÉCLÈRE et H. SIMONNET, L'aménorr'ée hypo-hormonale. Son traitement par une seule dose faible de folliculine-lutéine (*La Presse médicale*, n° 22, 2 juin 1945, p. 278).

Mais, par contre, si elles ont coup sur coup plusieurs grossesses, il est de règle qu'elles conservent leur embonpoint ou même qu'elles l'exagèrent. *En quelques années, avec leurs trois ou quatre grossesses consécutives, elles ont engraissé de 10 ou 20 kilos et sont devenues obèses. Elles se sont transformées en matrones.*

Que s'est-il passé au point de vue hormonal ?

On sait aujourd'hui que pendant toute la grossesse l'organisme féminin est littéralement inondé à la fois par les hormones gonadotropes, la folliculine et l'hormone du corps jaune, toutes ces hormones étant sécrétées par la glande à sécrétion interne géante que constitue le placenta.

De ces trois hypersécrétions hormonales, la plus considérable, et de loin, est celle des hormones gonadotropes. Le maximum normal moyen est de 5 000 unités-lapines ou 50 000 unités-souris, soit 5 000 fois plus que la quantité normale au moment de l'ovulation.

Pour la folliculine, le maximum moyen est de 60 000 unités internationales, soit 150 fois le maximum de 400 unités internationales. Pour le prégnandiol, il est de 60 milligrammes, soit 30 fois le maximum moyen de 2 milligrammes.

Ainsi donc, pendant les grossesses, la sécrétion hypophysaire gonadotrope est 5 000 fois plus grande qu'en temps normal. Aussi ne sommes-nous pas étonnés que l'assimilation soit également beaucoup plus considérable et qu'en trois ou quatre grossesses consécutives une jeune femme puisse engraisser de 10 à 20 kilos.

D. — Obésité après quarante ans.

On sait avec quelle facilité les femmes, après quarante ans, se mettent à engraisser et combien, en général, cela les désole. Certaines d'entre elles réduisent par coquetterie leur alimentation à presque rien, et malgré cela elles continuent à engraisser.

Que se passe-t-il au point de vue hormonal après quarante ans?

Ces modifications hormonales ont été étudiées d'abord par Zondek, puis par nous. Nous avons montré que, pendant cette période de troubles hormonaux préménopausiques, il se produit des poussées d'hypersécrétion gonadotrope avec des chiffres anormalement élevés d'hormones gonadotropes allant de 20 à 100 unités-souris. Puis ces poussées de sécrétion hypophysaire provoquent des poussées de sécrétion ovarienne avec des chiffres anormalement élevés de 500 à 2 000 unités internationales.

Ces hypersécrétions hypophyso-ovariennes provoquent des troubles des règles avec phases d'aménorrhée et phases d'hémorragies utérines. De plus, elles s'accompagnent presque constamment d'obésité, soit relative, soit assez marquée.

E. Obésité après les ménopauses spontanées et provoquées.

C'est surtout après la ménopause définitive que l'obésité est fréquente, et souvent très marquée. Cette obésité apparaît chez nombre de femmes après la ménopause spontanée. Mais elle est surtout marquée et particulièrement spectaculaire après certaines ménopauses chirurgicales, surtout chez des femmes jeunes.

Ces faits sont connus depuis fort longtemps. Une jeune femme est opérée, on pratique une hystérectomie avec ovariectomie bilatérale. Du jour au lendemain, elle n'a plus de règles, et très souvent elle engraisse de 10 à 20 kilos en quelques mois ou en quelques années.

Que s'est-il passé au point de vue hormonal ?

On sait très bien aujourd'hui, depuis les travaux de Zondek (1), que la ménopause, spontanée ou provoquée, entraîne de grosses modifications hormonales.

a. *Insuffisance folliculinique.* — La cessation d'activité ovarienne ou l'ablation des ovaires entraîne une disparition presque complète de la sécrétion folliculinique.

Chez nos malades, les dosages hormonaux nous donnent constamment des chiffres inférieurs à 150 unités internationales. Dans les ménopauses anciennes, ces chiffres tombent presque toujours à moins de 100, à moins de 50 unités. L'insuffisance folliculinique est donc constante.

b. *Hypersécrétion gonadotrope.* — Mais, par contre, comme l'hypophyse n'est plus freinée par la sécrétion ovarienne, il se produit une hypersécrétion gonadotrope, et cette hypersécrétion est constante et quotidienne.

Chez nos malades, les dosages hormonaux nous donnent quasi constamment des chiffres anormalement élevés d'hormones gonadotropes allant de 20 à 250 unités-souris.

F. — Quel est le facteur hormonal prépondérant?

L'obésité provoquée par l'ovariectomie est si expérimentale, si objective et souvent si marquée qu'elle a profondément frappé les cliniciens depuis quatre-vingts ans. Puisque l'obésité succède à l'ablation des ovaires, ils en ont conclu que l'obésité était due à l'« insuffisance ovarienne ».

Comme, d'autre part, à la même époque, on avait décrit le syndrome adiposo-génital, qui lui aussi s'accompagnait d'une insuffisance génitale et donc, sans doute, d'une insuffisance ovarienne, on avait conclu à l'égalité suivante :

Obésité d'origine génitale égale insuffisance ovarienne.

Or nous venons de voir qu'en réalité cette égalité est *erronée.*

L'insuffisance ovarienne est bien réalisée dans le syndrome adiposo-génital, mais nous avons vu que ce syndrome est exceptionnel et dû à des lésions nerveuses diencéphaliques.

L'insuffisance ovarienne est bien réalisée après la ménopause, mais ici le facteur hormonal prédominant n'est pas l'insuffisance folliculinique, c'est au contraire l'hypersécrétion gonadotrope.

De plus, dans toutes les autres obésités génitales : obésité hyper-hormonale des jeunes filles, obésité de la gestation, obésité par trouble préménopausique, il n'y a pas d'insuffisance folliculinique; il y a, au contraire, hypersécrétion folliculinique commandée par l'hypersécrétion gonadotrope.

Donc, si nous mettons à part le véritable syndrome adiposo-génital, qui est exceptionnel, nous voyons que, dans toutes les formes d'obésité d'origine génitale chez la femme, il existe un facteur hormonal constant et prépondérant : c'est l'hypersécrétion gonadotrope.

Nous ne sommes pas étonnés de voir l'hyperfonctionnement hypophysaire s'accompagner d'obésité et d'augmentation de l'assimilation, puisque nous savons que l'hypofonctionnement considérable du lobe antérieur de l'hypophyse entraîne l'amaigrissement et même la cachexie (Simmonds).

Ainsi, pour nous, chez la jeune fille, la jeune femme, la femme enceinte, la femme de quarante ans et la femme

(1) B. Zondek, *Die hormone des ovariums und des hypophysenvorderlappens*, Springer, Vienne 1943.

ménopausée, l'obésité est due à une augmentation de l'assimilation par hyperfonctionnement hypophysaire.

G. — Traitement de l'obésité avec hyperfonctionnement hypophysaire.

Nous venons de voir que, dans toutes ces obésités, il y a deux points essentiels :

1° *Une hypersécrétion hypophysaire* ;

2° *Une augmentation importante de l'assimilation normale.*

Aussi réalisons-nous un *triple* traitement :

1° *Supprimer tout traitement folliculinique.* — Chez ces hyperhormonales qui présentent de l'aménorrhée ou de l'hypoménorrhée, on a pris dans ces dernières années la regrettable habitude de donner de façon presque constante de la folliculine et presque toujours de la folliculine à haute dose, 25 à 30 milligrammes par mois.

Chez de nombreuses malades, nous avons vu alors s'aggraver tous les troubles : l'hypoménorrhée s'accentue, l'obésité augmente de plusieurs kilos et les malades se plaignent d'être encore plus gonflées qu'avant le traitement.

Expérimentalement, on a précisément montré que la folliculine favorise la rétention chlorurée.

2° *Freiner l'hypophyse.* — Nous freinons l'hypophyse généralement par l'hormone mâle, sous forme de 25 milligrammes de propionate de testostérone et à raison de 100 à 200 milligrammes par mois, en piqûres intramusculaires.

3° *Réduire les assimilations.* — Puisque le pourcentage de l'assimilation augmente, il faut réduire les éléments les plus susceptibles d'être assimilés. De là un régime comprenant surtout :

1. Suppression du sel ;
2. Restriction des liquides ;
3. Restriction des hydrocarbones et des graisses.

Ce triple traitement nous a donné dans la grande majorité des cas de bons résultats. Il permet au minimum d'enrayer l'engraissement et généralement d'obtenir une réduction du poids allant de 2 à 10 kilos en quelques mois.

NOSOLOGIE DES « LEUCÉMIES A MONOCYTES »

PAR

P. CAZAL et L. BERTRAND

Dès l'individualisation du monocyte (Schilling, 1912), on a voulu décrire une troisième variété de leucose : la leucémie à monocytes. A partir de l'observation princeps de Reschad et Schilling (1913), de nombreux travaux surgissent, parmi lesquels on ne peut citer que les plus importants. En France, Merklen et Wolf (1928) ; chez les Anglo-Saxons, Damesheck (1930), Levine, Forkner (1934), Osgood (1937); l'école italienne de Ferrata et Di Guglielmo, en particulier Cisi (1933), Roversi et Salaris (1938), plus récemment Marchal et les Scandinaves Schartum-Hansen, Plum et Thomsen, Jacobsen se sont attachés à ce sujet. De l'ensemble de ces travaux, il ressort une distinction fondamentale en formes aiguës et chroniques superposable à celle préexistant pour les leucoses myéloïdes et lymphoïdes.

Mais, à peine affirmée par certains, l'existence des leucémies à monocytes fut fortement discutée par d'autres. C'est surtout à la suite de Nægeli qu'une grande partie des écoles suisse et allemande nie l'existence de la leucose aiguë à monocytes et considère tous les cas décrits comme tels pour des paramyéloblastoses ; cet avis est partagé par Schartum-Hansen, par Thaddea et Bakalos. Selon Marchal, les leucoses chroniques à monocytes ne sont que des lymphoses transformées par la stagnation et l'hydratation splénique. Drouet et Herbeuval reconnaissent la leucémie à monocytes comme appartenant en partie au groupe des agranulocytoses.

***

Avant de donner notre avis, il nous semble qu'il convient tout d'abord de rappeler ce qu'est le monocyte et son histogenèse, de dire ensuite quels sont les autres éléments qui prolifèrent dans les leucémies à monocytes.

Le *monocyte*, par la coloration classique au May-Grünwald-Giemsa se présente comme une cellule de grande taille (20 µ environ) ; son noyau, incurvé, pâle et homogène, possède une chromatine finement réticulée ; son protoplasme abondant, d'un gris bleuté, est souvent parsemé de petits grains azur.

En culture de tissu (Rich, Wintrobe et Lewis, 1939), il présente des pseudopodes larges, courts et munis d'une membrane bordante ondulante, grâce auxquels il se déplace par de brusques et perpétuels changements de direction.

La réaction peroxydasique, selon la méthode de Sato et Sekiya, que nous utilisons systématiquement (1), montre des granulations fines, pâles et peu nombreuses, dispersées dans le protoplasme. Cette réaction n'est positive que dans 90 p. 100 des cas (Mas y Magro). Disons aussi que certains monocytes seulement prennent les colorants vitaux.

L'origine du monocyte a fait l'objet d'âpres discussions d'écoles : Maximov et Bloom le font dériver de la lignée lymphoïde; Nægeli, de la lignée myéloïde à partir du myéloblaste. Il semble bien qu'à la suite d'Aschoff l'accord soit maintenant fait sur l'origine réticulo-histiocytaire du monocyte, ainsi que le prouvent les constatations suivantes : les colorations vitales (Kiyono, 1914), sa genèse à partir des cellules réticulaires suivies à l'état normal (Schittenhelm, 1925, Gounelle, 1927) et fréquemment observées à l'état pathologique, sa transformation en macrophage en culture de tissu (Carrel et Ebeling, 1912 ; Chevremont, 1942). Confrontant les données de la réaction peroxydasique et de la coloration vitale, Sabin, Doan et Cunningham, d'une part, Di Guglielmo, d'autre part, pensent que tous les monocytes dérivent bien du système réticulo-histiocytaire, mais de façon différente. Les uns directement gardent alors les caractères histioïdes (coloration vitale + et peroxydases +) : ce sont les monocytes tissulaires, les autres indirectement soit à partir de la moelle osseuse par l'intermédiaire de l'hémocytoblaste myéloïde (coloration vitale —, peroxydases +) : monocytes médullaires, soit à partir du tissu lymphoïde par l'hémocytoblaste lymphoïde (coloration vitale —, peroxydases —) : monocytes lymphoïdes.

Cette notion de l'origine réticulaire du monocyte est

(1) P. CAZAL, *Le Sang*, **16**, 32-37, 1944.

primordiale pour la conception nosologique des leucoses à monocytes. Mais le monocyte ne résume pas s ul l'hyperplasie leucosique décrite par les auteurs.

Le *monoblaste*, élément plus jeune que le précédent, a été l'objet des descriptions les plus variées, dont voici un résumé : sa taille est égale ou plus petite que celle du monocyte ; le noyau est arrondi ou déjà échancré, nucléolé ou non, de structure chromatinienne fine ou grossière ; le protoplasme est d'une basophilie variable et contient peu ou pas de grains azurophiles. La réaction peroxydasique a un résultat inconstant. Une telle imprécision a permis de nier son existence (Bloom) ; en tout cas elle n'autorise pas, selon nous, l'individualisation d'un tel élément comme « blaste » ou cellule-souche, mais seulement comme un intermédiaire entre l'histiocyte et le monocyte.

Il est enfin un groupe de cellules nommées *monocytoïdes*, bien étudiées par l'école italienne. Di Guglielmo a voulu individualiser des éléments caractéristiques avec leur noyau bourgeonnant et anucléolé, leur protoplasme à bords ourlés comprenant une zone périnucléaire claire riche en grains azur, et l'autre périphérique, fortement basophile et dépourvue de granulations. Ces éléments paraissent correspondre aux monocytes atypiques à noyau géographique, alphabétique ou grimaçant, que l'on rencontre dans les formes réticulémiques de la réticulose histio-monocytaire. Pour Cisi, les cellules monocytoïdes ne sont pas uniformes et peuvent être classées en plusieurs groupes, selon qu'elles rappellent l'histiocyte, le myéloblaste ou le lymphocyte.

Comme on le voit, il s'agit là d'un groupe confus. Il nous semble cependant que la plupart de ces cellules monocytoïdes doivent être rattachées aux cellules réticulaires atypiques.

***

Dans une étude critique de la leucémie aiguë à monocytes, Mongomery et Watkins (1) distinguèrent, parmi le grand nombre de cas publiés, deux types : le type Nægeli, ou fausse leucémie à monocytes, et le type Schilling, la vraie leucémie à monocytes d'origine réticulo-histiocytaire. Nous voudrions reprendre cette conception en l'élargissant.

Il faut tout d'abord éliminer de ce cadre les monocytoses secondaires à un état infectieux quelconque ou à une agranulocytose. Malgré l'opinion de Herbeuval, nous croyons que la chose est en général facile et que peu d'auteurs ont fait cette confusion. Même si l'on doute des signes cliniques, l'envahissement des organes hématopoïétiques par des cellules monocytoïdes plus ou moins atypiques permet une juste appréciation des faits.

Nous conserverons donc pour la discussion seulement les affections métaplasiques malignes, leucémiques ou paraleucémiques, et distinguerons trois types :

I. Leucémie à monocytes type Nægeli (*paramyéloblastose monocytoïde*). — C'est à ce groupe qu'appartiennent les observations les plus nombreuses. L'aspect clinique est celui d'une leucémie *aiguë* typique, à évolution rapidement fatale. Les éléments qui envahissent le sang (formes leucémiques) ou seulement les organes hématopoïétiques (formes cryptoleucémiques) sont les *paramyéloblastes monocytoïdes* de Nægeli : myéloblastes de grande taille à cytoplasme abondant contenant des grains azurophiles, à noyau souvent échancré ou lobé (cellule de Rieder). Ils sont en général décrits par les auteurs comme monoblastes plutôt que comme monocytes. On reconnaît leur nature myéloblastique à plusieurs caractères : structure du noyau, basophilie franche du cytoplasme, parfois présence de corps d'Auer à côté des grains azurophiles, qui sont d'ailleurs plus grossiers que dans les monocytes, mais surtout *réaction peroxydasique très positive dans tous ces éléments sans exception*, et du type myéloblastique (grosses granulations groupées en amas). L'*hiatus leucemicus* est net : la prolifération cellulaire est monomorphe, et on ne rencontre aucune cellule franchement monocytaire.

Si l'étude histologique peut être faite, on observe une nette prolifération de grandes cellules-souches, sans participation des éléments réticulo-histiocytaires.

Cette interprétation, qui est celle de Nægeli, a été reprise récemment par Drouet et Herbeuval. Il est facile d'en trouver de nombreux exemples parmi les cas de leucémie aiguë à monocytes décrits dans la littérature en se basant sur les trois caractères fondamentaux : prolifération « blastique » homogène, interprétée comme monoblastique, peroxydases abondantes dans toutes les cellules-souches, absence d'hyperplasie réticulo-histiocytaire nette. Sur un total de 30 leucoblastoses, nous en avons observé un cas.

II. Leucémie à monocytes type Marchal (*lymphose monocytoïde*). — Marchal eut le mérite d'individualiser et d'interpréter ce groupe déjà entrevu par Merklen et Wolf. Ces derniers décrivaient en effet comme leucémies *chroniques* à monocytes des cas publiés précédemment sous l'étiquette de leucémie lymphoïde. Marchal et ses collaborateurs reprirent l'étude de ces faits et montrèrent qu'il existait des formes à évolution très lente, où la splénomégalie était en général prépondérante, et où les éléments proliférés étaient du type monocytaire.

S'il est intéressant d'individualiser cette forme, il faut, à la suite de Marchal, n'y voir qu'un cas très particulier de lymphose chronique. Les « monocytes » du sang sont en réalité le plus souvent des *moyens mononucléaires*, cellules que l'on doit elles-mêmes interpréter comme de grands lymphocytes : leur cytoplasme est clair, sans granulations azurophiles nombreuses ; leur noyau, simplement encoché, rarement multilobé. Pour Marchal, ce ne sont que des lymphocytes modifiés par un facteur splénique.

L'histologie est en accord avec cette manière de voir : il existe simplement dans ces cas une *hyperplasie lymphoïde* et non une hyperplasie réticulo-histiocytaire.

Ce sont incontestablement des leucémies lymphoïdes. Aussi pensons-nous que la dénomination de lymphose monocytoïde serait plus exacte que celle de leucémie à monocytes.

III. Leucémie à monocytes type Schilling (*réticulose histio-monocytaire leucémoïde*). — Caractérisée essentiellement par une prolifération réticulo-histiocytaire importante avec passage dans le sang d'éléments monocytaires ou monocytoïdes, ce type a été individualisé par Schilling, puis par Merklen et Wolf. L'observation de Reschad et Schilling a été beaucoup discutée, en particulier par Nægeli, et nous ne pouvons affirmer rétrospectivement si elle appartenait bien à ce groupe. Mais, même si la définition de Schilling ne correspondait pas à ce qu'il avait observé, il n'en reste pas moins qu'elle

(1) Dans un très beau et récent travail, Hittmair (1942) a repris cette distinction.

s'applique à un assez grand nombre de faits, mis en valeur surtout par les Anglo-Américains et les Italiens.

Parmi les nombreuses observations qui se rattachent incontestablement à ce type, citons celles de Swirtschewskaja, de Wyschegorodzewa, de Bock et Wiede, de Damesheck, de Di Antona, de Böhne et Huismans, de Foord, Parsons et Butt, de Sedat, de Plum et Thomsen, de Roversi et Salaris, de Jacobsen, peut-être celle de Herbeuval n° 176), et enfin celle que nous venons d'observer avec Janbon et Chaptal.

L'aspect clinique est celui d'une leucémie *aiguë* ou plutôt *subaiguë*, mais il semble que l'on puisse y rattacher quelques cas d'évolution *chronique*. Les localisations cutanées sont plus fréquentes que dans les myéloblastoses. La caractérisation est surtout d'ordre hématologique et histologique.

Dans le sang, dans les pulpes médullaire et splénique, on observe de nombreux *monocytes typiques*. Mais, à leurs côtés, existent aussi des cellules anormales. Les auteurs italiens ont voulu en donner une description précise et les catégoriser en divers groupes. Disons que leur polymorphisme est extrême et que toutes les formes de transition existent. Ce sont tantôt des éléments de grande taille (20 à 30 μ), à noyau très lobé, contourné, souvent grimaçant, à cytoplasme abondant dépourvu de peroxydases, que l'on peut qualifier de monocytes atypiques ou de *cellules réticulo-histiocytaires atypiques*. Tantôt ce sont des cellules plus petites (12 à 20 μ), à cytoplasme basophile parfois riche en peroxydases, à noyau parfois nucléolé, et qui paraissent correspondre aux monoblastes des auteurs. Tantôt enfin on trouve des éléments qui ressemblent à des lymphocytes ou à de grands histiocytes. Un point important est la constatation de toutes ces formes chez un même malade : leur polymorphisme s'oppose au monomorphisme des paramyéloblastes monocytoïdes.

Sur les coupes, *l'origine réticulo-histiocytaire* de ces éléments est indéniable. On voit les cellules réticulaires devenir elles-mêmes atypiques et se transformer : leur cytoplasme s'agrandit, leur noyau se lobe et se divise par mitoses, si bien qu'elles finissent par former des nappes et infiltrats homogènes. Cette hyperplasie réticulaire est particulièrement nette dans les lésions cutanées, ainsi que nous avons pu l'observer dans notre cas récent.

La définition que nous donnons de la leucémie à monocytes type Schilling s'accorde avec les conceptions d'un grand nombre d'auteurs, pour qui ce terme est synonyme de « réticulose leucémique » (Damesheck, Giffin et Watkins, Lucherini, Nordenson, Roversi et Salaris, Jacobsen, Aubertin et Lœderich, etc.). Elle apparaît ainsi comme une forme clinique de la réticulose histio-monocytaire telle que l'a définie l'un de nous (1) ; elle se place à côté des formes « réticulémiques » (selon l'expression de Sézary), où passent dans le sang seulement des cellules très anormales.

Il nous faut cependant citer quelques auteurs qui n'admettent pas cette conception. Pour Drouet et Herbeuval, ces cas d'hyperplasie réticulo-histiocytaire avec forte monocytose correspondraient à des agranulocytoses ; mais on ne peut vraiment pas parler d'agranulocytose lorsque les organes hématopoïétiques sont hypertrophiés, envahis par un tissu riche en mitoses et diminuent parfois de volume sous l'influence des rayons X.

Pour Schultz, la leucémie à monocyte existe bien, mais elle est toute différente des « réticuloses pures », la prolifération monocytaire se faisant dans la peau ; mais cette interprétation est incompatible avec l'existence de cas sans lésions cutanées et où l'on trouve des mitoses dans divers organes. Pour Amano et Hagio, qui admettent cette affection, les monocytes se formeraient aux dépens de monoblastes autonomes dans la rate et la moelle osseuse, dont ils admettent l'existence normale, ce qui est contredit par les données histologiques classiques. A notre avis, la conception apparemment la plus cohérente serait celle de Schartum-Hansen, variante de celle de Nægeli, selon laquelle le monocyte dériverait du myéloblaste parallèlement au granulocyte. A première vue, cette conception paraît confirmée par les faits quand on constate, à côté de monocytes typiques, des cellules en apparence blastique très riches en peroxydases, avec tous les intermédiaires. L'examen détaillé de ces éléments montre cependant qu'il ne s'agit pas de myéloblastes, mais bien de cellules réticulo-histiocytaires anormales.

***

A la suite de cet exposé, nous arrivons à concevoir les leucémies à monocytes d'une façon assez particulière. Doivent être écartées de ce groupe les paramyéloblastoses monocytoïdes (type Nægeli) et les lymphoses monocytoïdes (type Marchal). Ce qualificatif semble pouvoir s'appliquer seulement au type Schilling, mais il est bien entendu que l'affection ne doit pas être mise sur le même plan que les autres leucémies. Elle n'est qu'un aspect particulier de la réticulose histio-monocytaire, et il est commode de conserver le terme évocateur de leucémie à monocytes pour désigner cette forme clinique.

(1) CAZAL, *Les Réticulopathies* (Vigot, 1942) et *la réticulose histio-monocytaire* (monographie en préparation).

Le Gérant:
Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS.

Imp. CRÉTÉ, Corbeil (S.-et-O.). — 12-45. — Dépôt légal n° 146, 4e trimestre 1945.
2328. — C. O. L. 31 - 1631.